

## БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 547.295:613.268

Титов В.Н.<sup>1</sup>, Ариповский А.В.<sup>2</sup>, Щекотов В.В.<sup>3</sup>, Щекотова А.П.<sup>3</sup>, Кухарчук В.В.<sup>1</sup>

### ОЛЕИНОВЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ ПАЛЬМОВОГО МАСЛА И ПАЛЬМИТИНОВЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ СЛИВОЧНОГО ЖИРА. РЕАКЦИЯ ПАЛЬМИТИРОВАНИЯ, ПАЛЬМИТАТ КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ, ВСАСЫВАНИЕ ЭНТЕРОЦИТАМИ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И МИКРОБИОТА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

<sup>1</sup>ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва; <sup>2</sup>ФГУ «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Россанэпиднадзора РФ, Оболensk, Московская обл.; <sup>3</sup>ГБОУВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь

*Уменьшение в оптимальной по количеству пище взрослых содержания животного, пальмитинового молочного жира (сливочного масла) путем замены его растительным, олеиновым, пальмовым физико-химически и биологически обосновано. В олеиновом пальмовом масле более высокое содержание олеиновой мононенасыщенной жирной кислоты (МЖК) и олеиновых триглицеридов (ТГ), чем в сливочном жире; снижена биодоступность пальмитиновой НЖК в форме свободной жирной кислоты (СЖК) при всасывании ее энтероцитами тонкого кишечника; в пальмовом масле в отличие от гидрогенизированных маргаринов не бывает транс-форм МЖК. В пальмовом, олеиновом масле мало короткоцепочечных ЖК (С4—С6), оно не обладает вкусовыми качествами, в нем мало ННЖК и практически нет ω-6 ПНЖК. Однако при наличии в пище рыбы и продуктов моря взрослому человеку это можно компенсировать. Если взрослые, особенно пожилые, откажутся от потребления сливочного жира и уменьшат потребление продуктов с высоким содержанием пальмитиновой НЖК и пальмитиновых ТГ (говядины, сметаны, жирных сыров), это явно позитивно скажется на их состоянии здоровья. Отказ от подобных продуктов — реальный шаг в профилактике метаболических пандемий (атеросклероз и атероматоз, метаболический синдром, резистентность к инсулину, ожирение). Еще велика популяция людей, которые при оптимальном количестве пищи сохраняют in vivo повышенное количество экзогенной, эндогенно синтезированной из глюкозы пальмитиновой НЖК в форме незатерифицированных жирных кислот ЖК (синдром резистентности к инсулину) и повышенное содержание пальмитиновых ТГ.*

**Ключевые слова:** пальмовое масло; сливочный жир; пальмитиновые и олеиновые триглицериды; панкреатическая липаза; 2-моноацилглицерин; микробиота.

**Для цитирования:** Титов В.Н., Ариповский А.В., Щекотов В.В., Щекотова А.П., Кухарчук В.В. Олеиновые триглицериды пальмового масла и пальмитиновые триглицериды сливочного жира. Реакция пальмитирования, пальмитат кальция, магния, всасывание энтероцитами жирных кислот и микробиота толстого кишечника. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (8): 452-461

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-452-461

Titov V.N.<sup>1</sup>, Aripovskii A.V.<sup>2</sup>, Schekotov V.V.<sup>3</sup>, Schekotova A.P.<sup>3</sup>, Kukharchuk V.V.<sup>1</sup>

THE OLEIC TRIGLYCERIDES OF PALM OIL AND PALMITIC TRIGLYCERIDES OF CREAMY FAT. THE REACTION OF PALMITOYLATION, POTASSIUM AND MAGNESIUM PALMITATE, ABSORPTION OF FATTY ACIDS BY ENTEROCYTES AND MICROBIOTA OF LARGE INTESTINE

<sup>1</sup>The Russian cardiologic R&D production complex of Minzdrav of Russia, 121552 Moscow, Russia; <sup>2</sup>The state research center of applied microbiology and biotechnology of Rossanepidnadzor of the Russian Federation, Obolensk, Russia;

<sup>3</sup>The E.A. Wagner Permskii state medical academy of Minzdrav of Russia, 614990 Perm, Russia

*The decreasing of content of animal, palmitic milk fat (butter) by means of its substitution with vegetable, oleic, palmy oil in food of adults optimal by its quantity is physically chemically and biologically substantiated. In oleic palmy oil higher content of oleic mono unsaturated fatty acid and oleic triglycerides than in creamy fat is established. The biologic availability of palmitic unsaturated palmitic acid in the form of free fatty acid is decreased at its absorption by enterocytes of small intestines is detected. There are no transforms of mono unsaturated acids in palmy oil in contrast with hydrogenated margarines. In palmy, oleic oil there is not enough of short-chained fatty acids (C4-C6) and it has no taste quality and it has low level of unsaturated fatty acids and factually it is lacking of ω-6 polyunsaturated fatty acids. However, it is compensated in case of availability of fish and sea products in food. If adults, especially older ones, will refuse to consume creamy fat and decrease intake of products with high content of palmitic unsaturated fatty acid and palmitic triglycerides (beef, sour cream, fatty cheeses) it'll positively impact their health. The refusal from these products is a real step in prevention of metabolic pandemic (atherosclerosis and atheromatosis, metabolic syndrome, resistance to insulin, obesity). There are still large number of people who at optimal amount of food retain*

**Для корреспонденции:** Титов Владимир Николаевич, д-р мед. наук, проф., рук. лаб. клинической биохимии липопротеинов Института клинической кардиологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15-а, тел. (495)414-63-10; e-mail: vn\_titov@mail.ru

*in vivo* increased amount of exogenous, endogenously synthesized from glucose palmitic unsaturated fatty acid in the form of unesterified fatty acids (syndrome of resistance to insulin) and increased content of palmitic triglycerides.

**Key words:** *palmy oil; creamy fat; palmitic and oleic triglycerides; pancreatic lipase; 2-monoacylglycerin; microbiota.*

**For citation:** Titov V.N., Aripovskii A.V., Schekotov V.V., Schekotova A.P., Kukharchuk V.V. The oleic triglycerides of palm oil and palmitic triglycerides of creamy fat. The reaction of palmitoylation, potassium and magnesium palmitate, absorption of fatty acids by enterocytes and microbiota of large intestine. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2016; 61 (8): 452-461 (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-452-461

**For correspondence:** Titov V.N., doctor of medical sciences, professor, head of laboratory of clinical biochemistry of lipoproteins of the institute of clinical cardiology. e-mail: vn\_titov@mail.ru

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Financing.** The study had no sponsor support.

Received 02.03.2016  
Accepted 15.03.2016

Согласно филогенетической теории общей патологии [1] среди семи биологических функций *in vivo* афизиологичному влиянию факторов внешней среды в настоящем в большей мере подвержена биологическая функция трофологии, функция питания. Это также относится к двум ее биологическим реакциям: экзотрофии (внешнего питания) и биологической реакции эндотрофии (внутреннего питания) при отсутствии приема пищи. Нарушение биологической функции трофологии — часть патогенеза метаболических пандемий. Они включают: атеросклероз, метаболическую артериальную гипертонию — биологическую реакцию «метаболизм ↔ микроциркуляция», метаболический синдром, резистентность к инсулину, ожирение и неалкогольную жировую болезнь печени.

**Афизиологичные факторы действия внешней среды на биологическую функцию трофологии.**

1. Наиболее часто — избыточное количество принимаемой пищи, пусть и физиологичной по всем параметрам.

2. Афизиологично высокое содержание в липидах пищи насыщенных жирных кислот (НЖК). Наиболее афизиологичное действие оказывает избыток С16: 0 физиологичной пальмитиновой НЖК, если содержание ее превышает филогенетически обусловленные 15% общего количества ЖК в пище. Двойных связей (—С6=С—, ДС) в цепи НЖК нет. Основная причина высокого содержания НЖК (С12: 0 лауриновая, С14: 0 миристиновая, С16: 0 пальмитиновая и С18: 0 стеариновая) — избыточное количество в пище продуктов животного происхождения, включая молочный сливочный жир — сливочное масло.

3. Высокое содержание в липидах пищи транс-форм мононенасыщенных ЖК (МЖК) с одной ДС. Формирование транс-формы происходит на предприятиях пищевой промышленности, при химической гидрогенизации ненасыщенных ЖК (ННЖК) с 2—3 ДС в растительных маслах с целью уменьшить число ДС в ННЖК, увеличить сроки хранения и органолептические свойства маргаринов, повысить температуру их «горения» при приготовлении пищи.

4. Блокада *in vivo* биодоступности для клеток полиеновых ЖК (ПНЖК) при физиологичном содержании их в пище и в липидах (глицеридах плазмы крови, в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)). Поглощение ЛПНП всеми клетками нарушается при блокаде апоВ-100 эндоцитоза ЛПНП, которые не формируют лиганд. ПНЖК содержат в цепи атомов углерода 4—6 ДС; это ω-6 С20: 4 арахидоновая, ω-3 С20: 5 эйкозапентаеновая и ω-3 С22: 6 докозагексаеновая ЖК.

5. Алиментарный дефицит в пище ω-6 и ω-9 ПНЖК. При обсуждении афизиологичного действия факторов внешней среды мы временно не рассматриваем варианты врожденных нарушений метаболизма ЖК, липидов и переноса НЖК, МЖК, ННЖК и ПНЖК в составе ЛП разной плотности. На ступенях филогенеза перенос ЖК происходил последова-

тельно в форме полярных и неполярных липидов. Вначале это были полярные липиды и перенос только в ЛП высокой плотности (ЛПВП), далее к ним присоединились неполярные липиды (триглицериды, ТГ) в составе хиломикронов (ХМ). Позже неполярные ТГ стали переносить ЛПНП; последними в филогенезе сформировались ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП).

1-й фактор обуславливает развитие метаболического синдрома; это афизиологичное состояние только одного — филогенетически раннего пула висцеральных жировых клеток (ВЖК). Располагаются ВЖК в брюшной полости в жировых клетках сальника и забрюшинной жировой клетчатке; количество их ограничено. После 11—13 лет ВЖК перестают реализовать биологическую реакцию пролиферации; количество их *in vivo* становится постоянным. ВЖК: а) депонируют НЖК + МЖК в форме эфиров с трехатомным спиртом глицерином в форме неполярных ТГ и б) обеспечивают субстратами для наработки энергии (синтеза АТФ при β-окислении ЖК в митохондриях), реализацию всех биологических функций и биологических реакций во время отсутствия приема пищи.

2-й фактор — наиболее распространенная причина формирования функциональной гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии и высокого содержания ХС-ЛПНП с развитием чаще гиперлипопротеинемии (ГЛП) типа IIб, по классификации ВОЗ.

3-й фактор иллюстрирует то, как в недрах пищевой промышленности формируются факторы, которые приходится рассматривать в качестве афизиологичного влияния внешней среды, столь значительным становится их действие в популяции.

4-й фактор позволяет понять, каким образом избыточное содержание в пище НЖК, главным образом пальмитиновой НЖК, формирует *in vivo* низкую биодоступность для клеток ПНЖК, несмотря на нормальное или даже повышенное содержание ПНЖК в плазме крови. Избыточное количество пальмитиновой НЖК (более 15% всего количества ЖК в пище) фактически блокирует поглощение клетками ПНЖК в форме поли-ЭХС в составе линолевых и линоленовых ЛПОНП → ЛПН путем апоВ-100 эндоцитоза. Все ПНЖК в форме поли-ЭХС остаются в безлигандных, пальмитиновых ЛПНП. Клетки не могут связать их своими апоВ-100 рецепторами и поглотить все переносимые ПНЖК в форме поли-ЭХС. Мы полагаем, что атеросклероз — это синдром внутриклеточного дефицита ПНЖК; атероматоз же — результат сбора и утилизация биологического мусора — безлигандных пальмитиновых ЛПНП оседлыми макрофагами в интимае филогенетически поздних артерий эластического типа. Данный процесс происходит при афизиологичной реализации биологической функции эндоэкологии («чистота» межклеточной среды), биологической реакции воспаления.

5-й фактор обращает внимание на не столь часто выявляемое на практике, но возможное алиментарное, недостаточное поступление с пищей ПНЖК. При длительном преобладании в рационе продуктов животного происхождения медленно, длительно, неотвратимо формируется синдром атеросклероза и его симптом — атероматоз интимы артерий эластического типа с клинической картиной ишемической болезни сердца и инфарктом миокарда.

**Пальмовое масло в питании популяции вида *Homo sapiens*.** Среди всех жиров и масел, производимых мировой пищевой промышленностью 32%, составляет пальмовое масло (более 50 млн тонн в год). Применяют его в чистом виде для приготовления пищи, а также заменяют им животные жиры (сливочный жир (масло)) свиной внутренний жир, гидрогенизированный и изомеризованный маргарин) в молочных продуктах, кондитерских изделиях, пищевых полуфабрикатах. В последние годы пальмовым маслом стали заменять наиболее высоко функционально ценное соевое масло. Пальмовое масло — это олеиновое масло, в то время как соевое — линолевое масло с высоким содержанием симметричных фосфолипидов (ФЛ).

Пальмовое дерево (*Elaeisguineensis*) веками растет в странах Восточной Африки; и все это время население употребляет пальмовое масло в пищу. В большом количестве произрастают пальмы и в Юго-Восточной Азии, Малайзии и Индонезии. Эти страны производят более 85% пальмового масла. Остальное количество производится в Нигерии, Колумбии, Индии и Бразилии. Из плодов пальмы вырабатывают два вида масла: а) масло из пальмовых орехов — кокосовое масло; и б) масло из семян пальм — пальмовое масло. Выделение масел проводят разными методами, путем экстракции и высушивания. Пальмовое масло из незрелых плодов известно как красное масло; кроме высокой доли ТГ, оно содержит витамин Е (токоферол), окрашенные каротиноиды фитостеролы, небольшое количество ФЛ, незатерифицированных ЖК (НЭЖК). Это все удаляют в процессе промышленного рафинирования. Очищают масло путем центрифугирования и высушивания. Полагают, что высокое содержание токоферола способствует *in vivo* профилактике новообразований; кроме того, высокие концентрации витамина Е, возможно, ингибируют *in vivo* синтез холестерина (ХС) клетками спирта. Кокосовое и пальмовое масло имеют неодинаковые

физико-химические параметры, и используют их в пищевой промышленности по-разному.

В таблице показано, что кокосовое масло орехов пальмы содержит 82% НЖК, преимущественно среднецепочечные С12: 0 лауриновую и С14: 0 миристиновую НЭЖК. Содержание  $\omega$ -6 С18: 1 олеиновой МЖК в пальмовом масле превышает 50%; более 40% составляет С16: 0 пальмитиновая НЖК; в небольшом количестве пальмовое масло содержит С18: 0 стеариновую НЖК и менее 10% —  $\omega$ -6 С18: 2 линолевую ННЖК. Пальмовое масло по составу ЖК отчасти сходно с растительными маслами, отчасти — с жирами животного происхождения, частично — с материнским молоком и сливочным жиром (маслом). В последние десятилетия использование пальмового масла в пищевой промышленности растет по экспоненте; органолептические качества конечного продукта нейтральны.

Технологически пальмовое масло, исходя из температуры плавления, разделяют на две фракции: а) низкотемпературную жидкую фракцию (пальмовый олеин), в котором олеиновая МЖК составляет 65—75%, и б) фракцию с высокой температурой плавления; это 30—35% пальмового масла, именуют ее — пальмовый стеарин. Две фракции используют в пищевой промышленности с разными целями. Пальмовый олеин применяют для жарки и приготовления продуктов во фритюре; он начинает «гореть», пахнуть при температуре 230°C. Используют пальмовый олеин и при изготовлении спредов (наливных маргаринов) путем ферментативной изомеризации ЖК. Пальмовый стеарин применяют также во многих странах после химического укорочения ЖК и гидрогенизации. Дважды фракционированное пальмовое масло используют при изготовлении майонезов. Количество готовых продуктов, содержащих пальмовое масло, с трудом поддается перечислению.

**Пальмитиновые, олеиновые, стеариновые, линолевые и линоленовые триглицериды и ЛПОИП.** Разделение ТГ на пальмитиновые, олеиновые, стеариновые, линолевые, линоленовые проведено нами на основании различий в том, какая ЖК этерифицирована с трехатомным, гидрофильным спиртом глицерином в позиции sn-2 с вторичной спиртовой группой. Определено это тем, что ни панкреатическая липаза в тонком кишечнике, ни постгепариновая ЛППЛ в крови, в составе ХМ и ЛПОИП, ни печеночная глицеролгидролаза в кровотоке не гидролизуют 2-моноацилглицерол и не освобождают ЖК из sn-2 [2]. Все указанные липазы (гидролазы эфиров глицерина, ТГ) гидролизуют лишь эфиры ЖК с первичными спиртовыми группами в sn-1 и sn-3 трехатомного глицерина. Эфирную связь с вторичной спиртовой группой гидролизуют липазы только в цитоплазме, после того как клетки активно, рецепторно, поглотят ТГ в составе ЛПОИП, ЛПНП или ЛПВП.

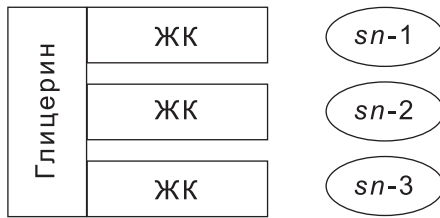
В силу специфичной стерической, пространственной формы индивидуальных ТГ, мы полагаем, apoB-100 в гепатоцитах разделяет связывает индивидуальные ТГ, секретировав в кровотоке олеиновые, пальмитиновые, стеариновые, линолевые и линоленовые ЛПОИП с разными физико-химическими свойствами, в частности с разными параметрами гидратированной плотности и размерами, [3]. Наиболее малые — физиологичные пальмитиновые ЛПОИП и афизиологичные, безлигандные пальмитиновые ЛПНП. Да и параметры функциональных превращений индивидуальных ЛПОИП в кровотоке, как и поглощение их клетками, бывают разными.

1. Наиболее поздние в филогенезе инсулинозависимые олеиновые и пальмитиновые ЛПОИП физиологично в одноименные ЛПНП не превращаются. В сумме пальмитиновые ЛПОИП + олеиновые ЛПОИП составляют более 80% всего количества ЛПОИП (см. рисунок).

Наиболее поздние в филогенезе ЛПОИП переносят только

**Состав жирных кислот в красном пальмовом масле и в масле ядер орехов (кокосовом масле)**

Жирная кислота	Пальмовое масло	Пальмоядровое масло
Капроновая (6: 0)	—	0,2
Каприловая (8: 0)	—	3,3
Каприновая (10: 0)	—	3,5
Лауриновая (12: 0)	0,2	47,8
Миристиновая (14: 0)	1,1	16,3
Пальмитиновая (16: 0)	34,0	8,5
Стеариновая (18: 0)	4,5	2,4
Олеиновая (18: 1)	49,2	15,4
Линолевая (18: 2)	10,1	2,4
Линоленовая (18: 3)	0,4	—
Арахидовая (20: 0)	0,1	0,1
Всего НЖК	39,9	82,1
Всего МЖК	49,2	15,4
Всего ПНЖК	10,5	2,4



Структура ТГ — эфиров трехатомного спирта глицерина и трех индивидуальных ЖК. Sn-1 и sn-3 позиции этерификации ЖК с первичными спиртовыми группами и sn-2 — со вторичной.

НЖК + МЖК — субстраты для наработки клетками энергии путем  $\beta$ -окисления в митохондриях при реализации биологической функции локомоции. Поэтому все пальмитиновые и олеиновые ЛПОНП, после того как они в крови сформировали апоЕ/В-100 лиганд, поглощают поздние в филогенезе, зависящие от инсулина клетки путем специфичного, позднего апоЕ/В-100 эндоцитоза. Инсулинозависимыми клетками *in vivo* являются: 1) поперечнополосатые, скелетные миоциты; 2) синцитий кардиомиоцитов; 3) адипоциты подкожной жировой клетчатки; 4) перипортальные гепатоциты и 5) специализированные макрофаги Купфера в печени. Физиологично количество секретированных гепатоцитами олеиновых ЛПОНП превышает число пальмитиновых ЛПОНП; происходит это при условии, что содержание в пище пальмитиновой НЖК не превышает 15% всего количества ЖК. Все инсулинозависимые клетки поглощают лигандные олеиновые и пальмитиновые ЛПОНП путем апоЕ/В-100 эндоцитоза.

2. Содержание в плазме крови олеиновых + пальмитиновых ЛПОНП, линолевых ЛПОНП и линоленовых ЛПОНП соотносится как 90: 10: 1. При этом количество олеиновых ЛПОНП превышает число пальмитиновых ЛПОНП. Через несколько часов постпрандиальной ГЛП, после поглощения клетками всех олеиновых и пальмитиновых ЛПОНП, в крови остаются линолевые и линоленовые ЛПОНП. В них при действии белка, переносящего полиеновые эфиры холестерина (БППЭХ), спонтанно из ЛПВП переходят ПНЖК в неполярной форме поли-ЭХС. Поли-ЭХС более гидрофобны, чем ТГ, и на треть меньше даже пальмитиновых ТГ. При активации гидрофобными поли-ЭХС печеночной липопротеинлигазы (ГЛГ) и гидролиза части линолевых и линоленовых ТГ в одноименных ЛПОНП происходит формирование лигандных ЛПНП. Их поглощают все клетки путем апоВ-100 рецепторного эндоцитоза со всеми переносимыми ими  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 ПНЖК.

3. Когда количество пальмитиновой НЖК в пище афизиологично велико (более 40% всех ЖК), содержание пальмитиновых изоформ ТГ, таких как пальмитоил-пальмитоил-олеат (ППО), олеил-пальмитоил-пальмитат (ОПП) и пальмитоил-олеил-пальмитат (ПОП), в пальмитиновых ЛПОНП тоже выше физиологичного уровня. В секретированных в кровотоке ЛПОНП индивидуальные ТГ, такие как ППО и ОПП, являются неоптимальным субстратом для постгепариновой ЛПЛ, гидролиз этих ТГ происходит крайне медленно и пальмитиновые ЛПОНП практически не формируют апоЕ/В-100 лиганд. Клетки не могут поглощать безлигандные пальмитиновые ЛПОНП, и они длительно циркулируют в кровотоке, формируя ГЛП типа IIb.

В этих афизиологичных условиях ПНЖК в форме поли-ЭХС из ЛПВП при действии БППЭХ переходят не в физиологичные линолевые и линоленовые ЛПОНП, а в безлигандные пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП. Не сформировав лиганд, они являются в крови эндогенными флогогенами, по сути биологическим мусором. Происходит так, что ПНЖК в

форме поли-ЭХС физиологично не поглощают все клетки в составе линолевых и линоленовых ЛПНП путем апоВ-100 эндоцитоза. Вместо этого монослой эндотелия, реализуя биологическую реакцию транцитоза, переносит безлигандные пальмитиновые, линолевые и линоленовые ЛПНП в интиму артерий эластического типа с целью утилизации их *in situ* оседлыми макрофагами. Ранние в филогенезе макрофаги и более поздние моноциты → макрофаги превращают все ПНЖК в атероматозные массы липидов с формированием бляшек. Когда мы определяем ХС-ЛПНП, мы измеряем суммарное содержание спирта ХС + поли-ЭХС, в первую очередь в составе афизиологичных пальмитиновых ЛПНП; они являются самыми маленькими и имеют наиболее высокую гидратированную плотность [4].

**Индивидуальные ТГ, оптимальность их как субстратов для гидролаз и активность липолиза.** Если мы расставим индивидуальные ТГ в порядке возрастания константы скорости гидролиза при действии постгепариновой ЛПЛ и ее кофактора апоС-II, получится следующая последовательность, спектр индивидуальных ТГ:

ППП → ППО → ОПП → ОПО → ПОП → ООП → ПОО → ООО.

Он включает большое количество пальмитиновых и олеиновых индивидуальных изоформ ТГ. Переносят их к клеткам одноименные пальмитиновые и олеиновые ЛПОНП. В эту последовательность не включены количественно малые стеариновые ТГ в ЛПОНП, линолевые и линоленовые ТГ в ЛПНП. Используя метод жидкостной хроматографии и масс спектрометрии, в плазме крови добровольцев можно определить 40—45 индивидуальных ТГ. В составе линоленовых ТГ отчасти этерифицирована и арахидоновая ПНЖК. В плане диагностики при рассмотрении спектра индивидуальных ТГ можно, мы полагаем, использовать и такой прием, как «сдвиг» влево или вправо.

Сдвиг влево, в сторону пальмитиновых ТГ, происходит при: а) употреблении преимущественно животной пищи, говядины и продуктов из жирного коровьего молока, в которых высоко содержание пальмитиновой ЖК и одноименных ТГ; оно может намного превышать физиологичный уровень (15% всех ЖК в пище), составляя 40—60% всего количества ЖК в пище и б) формировании *in vivo* синдрома ИР, при котором основное количество углеводов пищи гепатоциты превращают в пальмитиновую НЖК, синтезируя далее пальмитиновые ТГ и формируя одноименные ЛПОНП. Превращение же пальмитиновой НЖК в олеиновую МЖК по пути С16: 0 пальмитиновая НЖК → С18: 0 стеариновая НЖК →  $\omega$ -9 С18: 1 олеиновая МЖК не происходит. В крови преобладают пальмитиновые ЛПОНП, формируются длительная, выраженная гипертриглицеридемия, высокий ХС-ЛПНП и низкие цифры ХС-ЛПВП. В сыворотке крови высоко содержание апоЕ и апоС-III; функционально *in vivo* сдвиг спектра индивидуальных ТГ влево нежелателен.

Желательный сдвиг вправо с преобладанием олеиновых ТГ происходит при: а) соблюдении средиземноморской диеты, малом содержании в пище говядины и жирных молочных продуктов, поедании рыбы, морепродуктов и оливкового масла, оптимальном потреблении углеводов; б) активном действии инсулина и в) высокой физической активности, биологической функции локомоции. При этом физиологичный уровень ТГ сопровождают низкие значения ХС-ЛПНП и высокий ХС-ЛПВП, невысокое содержание в плазме крови апоЕ и апоС-III. Заметим, что температура плавления ТГ как трипальмитата (ППП) составляет 66,4°C, а ТГ как ООО — 5°C; различие составляет более 60°C. Таким образом, точка плавления ТГ — важный физико-химический параметр субстрата; она определяет константу скорости гидролиза индивидуальных ТГ при действии панкреатической липазы, пост-

гепариновой ЛПЛ, печеночной ГЛГ и даже гормонзависимой липазы. Происходит это в жировых клетках: а) филогенетически ранних, не чувствительных к инсулину ВЖК сальника и б) поздних на ступенях филогенеза, зависимых от инсулина подкожных адипоцитов.

**Позиционная специфичность триглицеридов в пальмовом масле и в молоке.** Homo sapiens употребляют в пищу масла, которые получают при отжиме фруктов (оливковое), из злаков (кукурузное), масличных культур (подсолнечное), из бобовых растений (соевое, арахисовое), из горчичных культур (рапсовое линолевое масло, сапола oil) и из семян льна (льняное, линоленовое масло). Все растительные масла — жидкие; в ТГ преобладают МЖК и ННЖК. Жиры животного происхождения твердые: сливочный жир из коровьего молока и свиной жир из ВЖК сальника. Их также можно охарактеризовать по составу ТГ; в них этерифицированы главным образом миристиновая, пальмитиновая НЖК с температурой плавления +63°C и стеариновая ЖК с точкой плавления +73°C, в форме вплоть до афизиологических ТГ как пальмитоил-пальмитоил-пальмитат (ППП), трипальмитат, и стеарил-стеарил-стеарат (ССС), тристеарат. Это ТГ с высокой точкой плавления и низкой скоростью всех реакций метаболизма, в том числе и освобождения их из состава ТГ в форме свободных ЖК (СЖК). Пальмитиновые, стеариновые и миристиновые ТГ (миристоил-миристоил-пальмитоил) (ММПО) придают жирам твердую консистенцию; твердым является говяжий, бараний, жир морских животных — китовый. Жидкую фракцию липидов содержит гусиный жир; обусловлено это высокой мерой ненасыщенности ЖК в линолевых и линоленовых ТГ.

Несмотря на то, что в ТГ пальмового масла этерифицировано около 40% пальмитиновой НЖК, оно по сути является олеиновым, сходным с оливковым. Ни оливковое, ни пальмовое масло не содержат пальмитиновых ТГ как ОПО, ППО и ОПП; все ТГ в пальмовом масле — олеиновые. Если в оливковом масле доминируют олеиновые ТГ как ООО и мало ООП, то в пальмовом масле в каждом из олеиновых ТГ этерифицирована пальмитиновая НЖК в sn-1 или sn-3. В пальмовом масле доминируют олеиновые ТГ как ПОО, ООП и ПОП. В пальмовом масле вся пальмитиновая НЖК этерифицирована с первичными спиртовыми группами глицерина в sn-1 или sn-3; в sn-2, со вторичной спиртовой группой глицерина, этерифицирована олеиновая МЖК [5]. При гидролизе пальмового масла в тонком кишечнике панкреатическая липаза освобождает пальмитиновую НЖК из sn-1 и sn-3 ТГ в форме СЖК. Важно понять: а) в каком количестве и б) как энтероциты всасывают пальмитиновую НЖК в форме СЖК при гидролизе в тонком кишечнике ТГ пальмового масла.

В двенадцатиперстной кишке ТГ и соляная кислота желудка гуморальным путем инициируют секрецию холецистокинина и секретина; гуморальные медиаторы активируют выделение желчи гепатоцитами и панкреатической липазы эпителиальными клетками поджелудочной железы. Желчные кислоты в форме мицелл обеспечивают всасывание энтероцитами и СЖК и 2-моноацилглицерида. Гепатоциты синтезируют желчные кислоты из спирта ХС; клетки поглощают ХС из состава ЛПВП при действии кассетных АВС-транспортёров путем сквенджер-эндоцитоза. Гепатоциты извлекают ХС из ЛПВП в форме холестерола (неполярная форма спирта ХС), в форме моно-ЭХС — холестерола. Далее происходит гидролиз моно-ЭХС и гепатоциты секретуют желчные кислоты в 12-перстную кишку в форме конъюгатов с глицином и таурином, холевой и хенодесокси-холевой желчных кислот.

В подвздошной кишке желчные кислоты действуют как активные, эндогенные детергенты (эмульгаторы), инициируя

формирование мицеллы из пальмитиновой СЖК. Так, энтероциты всасывают большую часть пальмитиновой ЖК, освобожденной из пальмового масла. При резекции подвздошной кишки всасывание СЖК нарушается, увеличивая потерю пальмитиновой ЖК с калом. Подобным действием обладает и связывание желчных кислот анионообменными смолами (холестирамин) при ингибировании панкреатической липазы действием фармпрепаратов, таких как эзетимиб. Негидролизованная в кишечнике остаются ≈ 5% ТГ при этерификации с глицерином афизиологических ЖК; в толстом кишечнике не поглощенные энтероцитами ЖК метаболизируют микроорганизмы микробиоты в анаэробных условиях [6]. Напомним, что липидами, мы полагаем, являются все ЖК и все соединения, в состав которых ЖК входят.

В составе смешанных мицелл 2-глицеромоноолеат и пальмитиновые СЖК пальмового масла достигают мембраны энтероцитов; далее полярные липиды диффундируют в более гидрофобный наружный монослой плазматической мембраны, далее — во внутренний монослой ФЛ и в цитоплазму энтероцитов. В цитоплазме их связывают белки, переносящие ЖК. 2-глицеромоноолеат и С16: 0 и С18: 0 НЖК пальмового масла энтероциты реэтерифицируют в олеиновые ТГ. Далее микросомальный белок, переносящий триглицериды (МБПТ), в канальцах эндоплазматического ретикулума формирует из ТГ комплексы наподобие «капель липидов» в цитоплазме, образуя на их поверхности полярный монослой из фосфатидилхолина (ФХ) и ХС. В аппарате Гольджи энтероцитов, филогенетически ранний апополипротеин (апо) — апоВ-48 ассоциирует (связывает) «липидные капли» ТГ, формируя ХМ; далее энтероциты секретуют их в лимфоток. Среднецепочечные же ЖК (С8—С12) сразу из энтероцитов переходят в v. porta в форме СЖК; в крови их связывает альбумин, формируя фракцию НЭЖК; в состав ТГ происходит этерификация лишь небольшого их количества. ВЖК сальника депонируют ЖК в форме лауриновых и миристиновых ТГ с ω-9 С16: 1 пальмитолеиновой МЖК в форме среднецепочечных ТГ. Системы для поглощения ХС в энтероцитах нет, но при высоком содержании стерола в животной пище энтероциты поглощают его пассивно, по градиенту концентрации. Далее энтероциты включают ХС в полярный монослой ФХ + ХС на поверхности «липидных капель» ТГ и секретуют его в лимфоток в составе апоВ-48 ХМ.

В поглощении энтероцитами длинноцепочечных НЖК и МЖК задействована и неспецифичная CD36 транслоказа ЖК. CD36 — гликированный, трансмембранный протеин, который содержит 472 остатка аминокислот. Обладая относительной специфичностью, CD36 связывает длинноцепочечные СЖК, денатурированные ЛПОИП и ЛПНП, липополисахариды, гликированные протеины, волокна коллагена, цепи амилоида В и тромбоспондин-1. CD-36 рассматривают и как рецептор поглощения клетками из межклеточной среды физиологично денатурированных нейтрофилами (активными формами O<sub>2</sub>) ЛПОИП и ЛПНП, которые в крови не сформировали лиганд. Полярные, незаряженные СЖК могут, по градиенту гидрофобности, пассивно встраиваться в наружный монослой ФЛ плазматической мембраны энтероцитов. Далее по механизму «флип—флоп» они переходят во внутренний слой аминокислотолипидов; из него уже белки, переносящие ЖК, втягивают их в клетку.

**Трудности всасывания энтероцитами пальмитиновой НЖК в форме СЖК.** При высоком содержании пальмитиновой НЖК (≈40%) в растительном, олеиновом, пальмовом масле добавление его в пищу повышает содержание ХС в плазме крови и ХС-ЛПНП у добровольцев в четыре раза менее выражено (лишь на четверть, на 27%), чем потребление животных липидов коровьего молока — сливочного жира (масла) [7]. Важно понять причины незначительного повы-

шения ХС-ЛПНП в крови при добавлении в пищу пальмитиновой НЖК в составе олеиновых ТГ пальмового масла, в котором ее больше, чем в пальмитиновых ТГ сливочного жира. На основании столь невыраженного повышения ХС-ЛПНП потребление с пищей пальмового масла не рассматривают как фактор риска патологии сердечно-сосудистой системы, атеросклероза и атероматоза — ни на основании клинических наблюдений [8], ни по результатам экспериментов [9].

Столь выраженное различие содержания в плазме крови ХС-ЛПНП при добавлении в пищу равного количества сливочного и пальмового масла зависят, мы полагаем, от двух факторов: а) физико-химического различия структуры ТГ в растительном пальмовом масле и в животном жире молока (сливочное масло) и б) особенностей стерической (позиционной) специфичности фермента, в нашей биологической ситуации — панкреатической липазы и ее кофактора — желчных кислот, активных эндогенных детергентов. Физико-химическими особенностями пальмового масла является то, что все ТГ в нем олеиновые и в sn-2 этерифицирована только олеиновая МЖК. Вся же пальмитиновая НЖК находится в sn-1 и sn-3 глицерина. Физико-химическими особенностями «конечных» ТГ молока, которые не предназначены для метаболизма *in vivo* у матери, являются пальмитиновые. Вся пальмитиновая НЖК в ТГ молока находится в sn-2, а большее количество олеиновой МЖК, немного ННЖК и ПНЖК, этерифицированы в sn-1 и sn-3 [10].

Панкреатическая липаза, гидролизует экзогенные ТГ пищи, обладает стерео-позиционной специфичностью. Она гидролизует эфирную связь только в sn-1 и sn-3 и не гидролизует — в sn-2. При гидролизе ТГ пальмового масла в тонком кишечнике вся пальмитиновая НЖК освобождается из ТГ в форме СЖК, а всю олеиновую МЖК энтероциты поглощают в форме 2-глицеромоноолеата. Гидролизованная из sn-1 и sn-3 ТГ молока олеиновая МЖК, небольшие количества ННЖК и ПНЖК в физико-химические реакции с содержимым тонкого кишечника в отличие от пальмитиновой НЖК не вступают. Энтероциты из гетерогенных мицелл поглощают пальмитиновую НЖК молока в форме 2-глицеромоноолеата; они ретерифицируют пальмитиновую НЖК в одноименные ТГ и включают в ХМ.

ХМ с пальмитиновыми ТГ молока в потоке лимфы, крови достигают печени. Далее гепатоциты после оптимизации экзогенных ЖК структурируют пальмитиновые ТГ в одноименные ЛПОНП; в них экзогенную пальмитиновую НЖК поглощают клетки, главным образом зависимые от инсулина путем апоЕ/В-100 эндоцитоза. Получается, сколь много пальмитиновой НЖК содержит жирное коровье молоко, жирные молочные продукты (сметана и сыры), сливочный жир, столь же много согласно их биологическим и физико-химическим закономерностям будет поглощено клетками.

В отличие от ТГ молока [11] при гидролизе ТГ пальмового масла вся пальмитиновая НЖК (половина всего количества ЖК) из sn-1 и sn-3 панкреатическая липаза освобождает в форме СЖК. Будучи более гидрофобной и химически активной, имея высокую точку плавления  $-63^{\circ}\text{C}$ , пальмитиновая НЖК вступает в физико-химические реакции с компонентами содержимого тонкого кишечника. В результате энтероциты всасывают заметно меньшее количество пальмитиновой НЖК, чем ее содержат ТГ пальмового масла. И если пальмитиновую НЖК из ТГ коровьего молока всю поглощают клетки *in vivo*, то большую часть пальмитиновой НЖК из пальмового масла в форме СЖК энтероциты всосать не могут; при этом часть пальмитиновой НЖК теряется с калом. Каковы же физико-химические реакции пальмитиновой НЖК, которые блокируют всасывание ее энтероцитами в тонком кишечнике в форме СЖК? Это, мы полагаем: 1) ковалентные реакции пальмитирования продуктов гидролиза протеинов при дей-

ствия протеаз; 2) взаимодействие НЖК с катионами  $\text{Ca}^{++}$  и  $\text{Mg}^{++}$  с образованием пальмитинового мыла — пальмитата кальция и магния [12]; 3) гидрофобное взаимодействие НЖК с пищевыми волокнами; 4) возможное участие в катаболизме пальмитиновой НЖК микробиоты толстого кишечника.

Пальмитирование — химическая реакция между аминокислотными остатками полипептидов и длинноцепочечными НЖК (пальмитиновая и стеариновая) с образованием наиболее часто тиоэфирной связи. Присоединение НЖК к полипептидам происходит по остаткам S-содержащих аминокислот, чаще всего цистеина, серина, реже треонина. В плазме крови пальмитирование увеличивает гидрофобность протеинов, способствуя локализации их в структуре бислоя ФЛ при формировании интегральных протеинов мембраны, а также регулирует физико-химические параметры и эффективность синаптической передачи сигналов [13]. Можно полагать, что реакция пальмитирования при действии НЖК в форме СЖК с полипептидами — продуктами протеолиза белков пищи в тонком кишечнике — одна из причин, почему энтероциты не всасывают определенное количество пальмитиновой НЖК, которое не образуют мицеллы.

После гидролиза ТГ пальмового масла пальмитиновая НЖК в форме СЖК реагирует в тонком кишечнике с ионами  $\text{Ca}^{++}$  и  $\text{Mg}^{++}$  с образованием солей — пальмитата Са и Mg; именуют их мылами [14]. В результате всасывания энтероцитами СЖК и двухвалентных катионов уменьшается: понижается уровень ЖК катионов и в плазме крови. Растворимость кальциевого мыла в водной среде не превышает 0,02—0,05%. Это не столь уж мало; теоретически в идеальном варианте в растворе «кальциевого мыла» имеется и равновесная концентрация ионов  $\text{Ca}^{++}$ , около 1 мМ.

Химус тонкого кишечника содержит высокие концентрации свободных аминокислот, коротких пептидов, оксикислот и сахарокислот. Они с  $\text{Ca}^{++}$  и  $\text{Mg}^{++}$  образуют комплексы, которые смещают равновесие, увеличивая концентрацию растворимых катионов. Одновременно кальциевые соли желчных кислот в воде не растворимы. Вместе с тем постоянное присутствие желчных кислот в химусе тонкого кишечника в высокой концентрации не вызывает недостатка  $\text{Ca}^{++}$  в плазме крови. Физиологичное содержание  $\text{Ca}^{++}$  в плазме и межклеточной среде составляет 2,0—2,5 ммоль/л. В плазме крови кальций присутствует в трех формах: а) комплексы с органическими, неорганическими кислотами; б) связанная с белком форма и в) в виде ионов. В комплексы с цитратом, фосфатом и иными анионами вовлечено около 6% Са. Остальное количество распределено поровну между связанной с белками (с альбумином) и ионизированной формами.

Ионизированный  $\text{Ca}^{++}$ , концентрация которого в плазме крови млекопитающих, птиц и пресноводных рыб составляет 1,1—1,3 ммоль/л, — это биологически активная фракция катиона. В цитоплазме клеток содержание  $\text{Ca}^{++}$  на порядки ниже [15]. При добавлении пальмового масла в смеси для детского питания отмечено снижение минерализации костей скелета ребенка [16]. Выявлено изменение содержания кальция и ЖК в ткани костей (tibia) в зависимости от преобладания в пище пальмового масла и благоприятное влияние льняного (линоленового) масла [17]. Реальностью уменьшения всасывания энтероцитами ионов Са и Mg в зависимости от содержания пищевых волокон в течение первого года жизни пока не занимались.

**Метаболизм ЖК *in vivo* и влияние микробиоты.** Физиологичная микрофлора, которая заселяет экологические ниши человека, начиная с полости рта и слизистой носа, важна для поддержания единения реакций метаболизма, которые непрерывно протекают *in vivo*. Микрофлора формирует высокую степень резистентности по отношению к патогенным микроорганизмам. Физиологичная микрофлора кишечника служит

барьером на пути экзогенных бактерий, ограничивая действие бактериальных токсинов — липополисахаридов (ЛПС). Нарушение функции физиологичной микрофлоры *in vivo* происходит чаще в силу двух причин: а) действия антимикробных лекарственных препаратов, главным образом антибиотиков, которые направленно (неспецифично) уничтожают виды бактерий и б) нарушения биологической функции трофологии, питания человека, реактивной перестройки микросреды, в которой компактно сосуществует масса бактерий. Количество бактерий, которые населяют структуры тела человека, более чем на порядок превышает общее количество клеток во всех паракринных сообществах и органах *in vivo*.

В сообществах микроорганизмов в физиологичной микрофлоре человека в филогенезе сформированы межклеточные сети, которые тесно переплетены взаимосвязями биологической функции трофологии и гомеостаза, а также взаимоотношениями в наработке тепловой энергии в рамках единого в филогенезе микробиоценоза. Ни один субстрат в биологической функции трофологии (питания) не реализован *in vivo* в интересах одного вида микроорганизмов. В микробиоте толстого кишечника сосуществуют бактерии более 500 видов при общей их массе в 1—3 кг. В настоящее время активно проходит формирование представлений о микробиоте кишечника, которую рассматривают как функцию «отдельного органа».

Комплекс тканей, объединенных общей функцией микробиоты и регуляторным действием кластера ферментов. Часть которых, вероятно, экспрессирована не только специализированными клетками тканей хозяина, *Homo sapiens*, но и многими геномами симбиотических бактерий. Да и митохондрии появились в бактериальных клетках в процессе симбиотических взаимоотношений с наиболее древними одноклеточными Археями [18]. Одноклеточные устойчивы к изменениям внешней (внутренней) среды организма (кишечника), но все-таки, хоть и нечасто, они попадают в ситуации, когда вынуждены менять условия устоявшихся веками в филогенезе биологических функций трофологии, гомеостаза, эндоэкологии и биологической функции адаптации.

В последнее время в литературе активно обсуждают возможную роль бактерий сообщества толстого кишечника (микробиоты) в катаболизме НЖК, которые не поглотили энтероциты. Привлекают внимание и более общие вопросы: а) участие микробиоты в патогенезе ожирения [19], патологии позднего пула инсулинозависимых адипоцитов подкожной жировой ткани; б) взаимосвязь микробиоты с продолжительностью жизни [20] и в) влияние микрофлоры толстого кишечника на метаболизм субстратов для наработки АТФ и тепловой энергии *in vivo*. Нет сомнения в позитивной, важной роли микрофлоры толстого кишечника в функциональных процессах *in vivo*. Микробиота толстого кишечника пациентов с нормальным индексом массы тела и с ожирением не идентична; активность липолиза в жировой ткани может зависеть от ингибирования или активации секретов, токсинов (ЛПС) отдельных видов бактерий, от состава и функции микробиоты в целом [21].

Полагают, что особенности состава микроорганизмов в толстом кишечнике физико-химическая активность бактерий может набирать разное количество тепловой энергии, влияя на окисления ЖК в клетках «бурой» жировой ткани без образования АТФ; происходит и инициирование афизиологичного состояния гипертермии. Метаболиты (токсины, ЛПС) микробиоты могут гуморальным путем изменять активность гормонзависимой липазы в клетках жировой ткани, повлиять на активность липолиза в адипоцитах и накопление ТГ в инсулинозависимых адипоцитах экспериментальных животных. Установлено, что в плазме крови нередко циркулируют афизиологичные, короткоцепочечные (разветвленные, дикарбоновые кислоты) ЖК, которые в анаэробных условиях синтезируют бактерии толстого кишечника [22].

**Каннабиноиды, микробиота и метаболизм липидов в жировых клетках.** Тридцатью годами ранее из тканей млекопитающих выделены вещества, которые являются эндогенными аналогами каннабиноидов растений. Это группа терпеноидных соединений — С21 эйкозаноидов, синтез их происходит из  $\omega$ -6 С20: 4 арахидоновой ПНЖК. В природе их синтезируют растения семейства коноплевых; каннабиноиды — действующее начало гашиша и марихуаны. При психотропном действии 9-тетрагидроканнабинол избирательно связывается со специфичными структурами головного мозга, с каннабиноидными рецепторами. *In vivo* тоже происходит синтез эндогенных лигандов — агонистов каннабиноидных рецепторов, эйкозаноидов, производных  $\omega$ -6 ПНЖК. Поскольку синтез их происходит эндогенно, их называют эндогенными каннабиноидами.

Взаимоотношение каннабиноидной системы с микробиотой — фактор регуляции проницаемости стенки толстого кишечника. Повышенная проницаемость монослоя энтероцитов в кишечнике есть причина циркуляции в крови ЛПС; они инициируют *in vivo* биологическую реакцию воспаления и на ее основе формируют синдром ИР. Более того, накоплено много фактов, согласно которым физиологичная микробиота регулирует: а) всасывание в тонком кишечнике не только короткоцепочечных ЖК, но и углеводов, полипептидов и микроэлементов; б) определяет эффективность действия пребиотиков и пробиотиков и в) устраняет нарушения в системе пищеварения, которые способны инициировать ожирение [23].

Эндоканнабиноидная система (ЭКС) — универсальная сигнальная система эйкозаноидов *in vivo*; регулирует она биологические функции только на третьем в филогенезе уровне регуляции, на уровне организма. Прежде всего это регуляция метаболизма, биологической функции адаптации после реакции стресса, включая синтез и последующую инактивацию большого числа шаперонов — белков теплового шока — и активность биологической реакции воспаления. Активация биологической функции адаптации нормализует и биологическую функцию гомеостаза. Нормализация включает: уменьшение боли и состояния тревоги, нормализацию температуры тела, синтеза гуморальных медиаторов эндокринных желез, нормализацию реакции эндотелий-зависимой вазодилатации и биологической реакции метаболизм ↔ микроциркуляция. С уровня ядер гипоталамуса происходит реализация биологической реакции адаптации на уровне стихания эмоций и усиления аппетита.

ЭКС регулирует единение функции органов пищеварения, регуляцию липолиза в пуле ВЖК сальника и в подкожных адипоцитах, функцию лимфатической системы, ядер гипоталамуса и желез системы пищеварения [24]. ЭКС регулирует температуру тела, активность эндокринной системы, повышает тонус поперечнополосатой мускулатуры, увеличивает артериальное давление в проксимальном отделе артериального русла, подавляет состояние немотивированной тревоги и нормализует состояние булимии. У животных в экспериментах формирование алиментарного ожирения активирует ЭКС в гипоталамусе; *in vivo* активирована функция адипоцитов и липогенез в ВЖК.

В культуре адипоцитов при избытке потребления пищи эндоканнабиноиды активируют липогенез и блокируют синтез и секрецию адипонектина; обратные динамичные взаимоотношения происходят при блокаде эндоканнабиноидных рецепторов [25]. Пребиотики — компоненты пищи, которые не перевариваются и не усваиваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, но их активно метаболизирует (ферментирует) микрофлора толстого кишечника человека; пребиотики стимулируют рост и функцию микробиоты. Пробиотики — лекарственные препараты, биологически активные добавки к пище, которые содержат в составе живые микроорганизмы, представители физиологичной микрофлоры человека.

**Триглицериды сливочного жира и пальмового масел. Факторы риска ГЛП. Резистентность к инсулину и ожирение.** Особенность растительного, олеинового пальмового масла заключается в том, что в нем наиболее высоко содержание пальмитиновой НЖК среди всех масел. Порой эта цифра выше, чем в некоторых животных жирах, например в сливочном масле (жире). В пальмовом масле в каждом из олеиновых ТГ обязательно этерифицирована пальмитиновая как пальмитоил-олеил-олеат глицерол (ПОО), а то и две НЖК в одном ТГ как пальмитоил-олеил-пальмитат глицерол (ПОП). Несмотря на это, кооперативные протоколы в клинике, проведенный мета-анализ не дают основания рассматривать употребление в пищу пальмового масла как реальный риск-фактор. Это в полной мере относится к: а) ГЛП и гипергликемии; б) формированию ИР и гиперинсулинемии; в) накоплению ТГ в независимых от инсулина ВЖК сальника и развитию метаболического синдрома и г) накоплению ТГ в инсулинзависимых подкожных адипоцитах с формированием ожирения.

Мета-анализ клинических протоколов показал, что пальмовое масло, которое содержит в олеиновых ТГ около 40% пальмитиновой НЖК, по сравнению со всеми растительными маслами повышает содержание ХС и ХС-ЛПНП, но не выразительно: этот показатель явно ниже столь высокого содержания в продукте пальмитиновой НЖК [7]. На основании PubMed и Cochrane Library собраны сведения о применении пациентами в клинических протоколах жиров и масел на протяжении не менее двух недель. Сопоставлены данные, полученные при потреблении с пищей пальмового масла, в сопоставлении с данными при потреблении: а) растительных масел с низким уровнем пальмитиновой НЖК; б) частично гидрогенизированного растительного масла при наличии транс-форм НЖК и животных жиров. Пальмовое масло повышает концентрацию в плазме крови ХС и ХС-ЛПНП на 0,24 ммоль/л по сравнению со всеми растительными маслами. Напомним, что ферменты липолиза и энзимы системы  $\beta$ -окисления ЖК *in vivo* воспринимают транс-формы МЖК, как НЖК.

По данным рандомизированных протоколов, содержание ХС и ХС-ЛПНП после поедания пальмового масла увеличилось на 27,5%. По сравнению с растительным маслом пальмовое масло инициирует и незначительное повышение ХС-ЛПВП. Пальмовое масло действительно повышает ХС-ЛПНП, однако незначительно. По сравнению с подсолнечным пальмовое масло содержит в 2—3 раза больше пальмитиновой НЖК, а увеличивает содержание в плазме крови ХС-ЛПНП лишь на 27,5%. В экспериментах на свиньях натуральное пальмовое масло уменьшает отложение ТГ в адипоцитах подкожной клетчатки. Определено это снижением биодоступности *in vivo* пальмитиновой НЖК, которая этерифицирована в олеиновых ТГ пальмового масла [26].

Особенности структуры олеиновых ТГ пальмового масла определяют низкую биодоступность пальмитиновой НЖК в экспериментах *in vivo*, в том числе менее частое и менее выраженное развитие синдрома ИР. Каковы же факторы, которые обусловили низкую биодоступность *in vivo* пальмитиновой НЖК, этерифицированной в ТГ пальмового масла. Мы полагаем, что более четкие данные можно получить при сравнении структуры ТГ и биодоступности пальмитиновой НЖК, которая этерифицирована в ТГ сливочного жира и пальмового масел. Оба масла (пальмовое и сливочное) содержат много пальмитиновой НЖК ( $\approx 40\%$  пальмовое масло и  $\approx 30\%$  сливочное масло), имея выраженно разную структуру ТГ [27].

В олеиновых ТГ пальмового масла вся пальмитиновая НЖК этерифицирована с глицерином в sn-1 и sn-3; в пальмитиновых ТГ пальмитинового сливочного жира большая часть пальмитиновой НЖК этерифицирована в sn-2. Биодоступность пальмитиновой НЖК из sn-1 и sn-3 по причине позиционной специфичности панкреатической липазы всегда

снижена; энтероциты всасывают пальмитиновую НЖК пальмового масла только в форме СЖК. Биодоступность пальмитиновой НЖК *in vivo* из sn-2 всегда максимально высока; энтероциты всасывают пальмитиновую НЖК сливочного жира в форме 2-глицеромонопальмитата. Сочетание в составе растительных масел и животных жиров пальмитиновых и олеиновых ТГ влияет на параметры гидролиза ТГ в крови в ЛПОНП, определяя длительность и выраженность постпрандиальной гипертриглицеридемии.

В тонком кишечнике из ТГ сливочного жира энтероциты всасывают всю пальмитиновую НЖК. При гидролизе же пальмового масла формируется разная, во многом индивидуальная, но всегда пониженная биодоступность *in vivo* пальмитиновой НЖК для поглощения ее энтероцитами. Обусловлено это тем, что энтероциты не в полной мере всасывают пальмитиновую НЖК в форме СЖК. Чем выше в пище содержание  $Ca^{++}$  и  $Mg^{++}$ , тем меньшее количество пальмитиновой НЖК всасывают энтероциты. Причина этого — формирование в кишечнике, в реакции пальмитиновой НЖК в форме СЖК с ионами Са и Mg с образованием пальмового мыла, пальмитата кальция и магния. Определенное количество пальмитиновой НЖК в форме СЖК теряется в кишечном содержимом, уменьшая доступность ее для всасывания энтероцитами.

При гидролизе же ТГ сливочного жира поглощение пальмитиновой НЖК всегда высоко; оно не зависит от условий, которые уменьшают биодоступность для энтероцитов пальмитиновой НЖК пальмового масла. На основании постоянно сниженного всасывания пальмитиновой НЖК энтероцитами из пальмового масла некоторые липидологи именуют пальмовое масло «тропическим вариантом» оливкового. Образующее в тонком кишечнике пальмитиновое мыло доступно для дальнейших реакций метаболизма *in vivo*. Добавление в пищу коровам пальмитата, стеарата кальция и магния повышает содержание этих ЖК в составе «конечных» липидов молока [28]. Добавление в рацион свиней НЖК, МЖК и глицерина приводит к активации синтеза ТГ, но с разной этерификацией ЖК в позиции трехатомного спирта глицерина [29].

В «конечных» липидах молока, в животном сливочном жире преобладают пальмитиновые ТГ как ОПО и ОПП и ППО, в то время как в растительном пальмовом масле доминируют олеиновые ТГ — ПОО, ООП и ПОП. Если мы еще раз посмотрим на последовательность пальмитиновых и олеиновых ТГ, на спектр индивидуальных ТГ, изоформ ТГ в плазме крови (ППП → ППО → ОПП → ОПО → ПОП → ОПП → ПОО → ОО) (66,4 — — — 22,0 0,35 18,2 — 5,5°C)

и сопоставим его с температурой плавления индивидуальных ТГ, станет ясно: а) потребление животного сливочного жира инициирует в последовательности ТГ в ЛПОНП нежелательный (метаболически, энергетически не оптимальный) сдвиг влево, в то время как б) поглощение с пищей растительного пальмового масла инициирует желательный (метаболически, энергетически позитивный) сдвиг вправо.

При употреблении в пищу избыточного количества сливочного жира происходит снижение кинетических параметров гидролиза пальмитиновых ТГ. При этом в состав сливочного жира входят ТГ с температурой плавления 66,4 → 22,0°C, в то время как точки плавления ТГ в пальмовом масле намного ниже 35,2 → 5,5°C. Из этого следует, что физиологичное действие пальмитиновых ТГ сливочного жира (сливочного масла) оказывает *in vivo* более нежелательное действие, чем олеиновые ТГ пальмового масла. Более низкая температура плавления сливочного жира (32—35°C для сливочного жира и  $\approx 40^\circ\text{C}$  для пальмового масла) обусловлена содержанием короткоцепочечных ЖК, включая С4: 0 бутират (масляную кислоту), которых нет в пальмовом масле.

Происходит это в крови, в составе ЛПОНП при действии постгепариновой ЛПЛ и в жировых клетках при активации



гормонозависимой липазы, одинаково как в ВЖК, так и под-кожных адипоцитах. Кроме того, пальмитиновую НЖК митохондрии медленно, даже при функции специфичного транспортера — карнитинпальмитоил ацилтрансферазы, проводят через внутреннюю мембрану и подвергают  $\beta$ -окислению в матриксе с константой скорости реакции намного ниже, чем при окислении  $\omega$ -6 С18: 1 экзогенной олеиновой МЖК, тем более эндогенной, синтезированной из глюкозы  $\omega$ -9 С18: 1 олеиновой МЖК. Как это ни покажется необычным, но использование клетками *in vivo* растительного пальмового масла в качестве субстрата для наработки митохондриями АТФ более эффективно, чем при потреблении животного сливочного жира.

Высокое содержание пальмитиновых ТГ как ОПП, ППО и ОПО, характерно *in vivo* только для молока; биологией оно предназначено для питания только новорожденного в первые месяцы постнатальной жизни. Это характерно для всех млекопитающих; это условие оптимальной реализации биологической функции трофологии (питания) биологической реакции экзотрофии и биологической функции продолжения вида. Продиктовано оно необходимостью обеспечить всасывание энтероцитами в тонком кишечнике всех ЖК, олеиновой, пальмитиновой, небольшого количества ННЖК и ПНЖК молока. Только в sn-2 пальмитиновых ТГ можно обеспечить всасывание энтероцитами основной массы пальмитиновой НЖК, предотвращая образования пальмитиновой и стеариновой НЖК («мыла») с двухвалентными катионами [30].

Биология не дала согласия на превращение вида *Homo sapiens* из млекопитающего в разряд млекопитающих. Афизиологично в течение всей жизни питаться молоком. Биологией оно предназначено только для питания новорожденных в течение краткого постнатального периода. И если для новорожденного критично потерять в кишечнике даже часть пальмитиновой НЖК материнского молока, у взрослого нет необходимости увеличить содержание *in vivo* пальмитиновой НЖК и пальмитиновых ТГ [31]. Обогащение рациона взрослого человека молочной пищей всегда увеличит поступление в клетки пальмитиновых ТГ и пальмитиновой НЖК [32].

В современной популяции *Homo sapiens* высокая частота сердечно-сосудистой патологии формируется в реализации биологической функции адаптации в ответ на действие афизиологичных факторов внешней среды. Наиболее часто это выражается в а) избыточном потреблении физиологичной по всем параметрам пищи; б) избытке в пище животных жиров [33]; в) поступлении с пищей большого количества НЖК, главным образом пальмитиновой НЖК и транс-форм МЖК; г) выраженном нарушении переноса к клеткам НЖК + МЖК в составе ЛПОНП и поглощения клетками глюкозы; д) блокаде биодоступности для клеток ННЖК + ПНЖК и д) нарушении *in vivo* биологической реакции метаболизм  $\leftrightarrow$  микроциркуляция.

Уменьшение в оптимальной по количеству пище взрослых содержания животного, пальмитинового молочного жира (сливочного масла) путем замещения его растительным олеиновым, пальмовым маслом физико-химически и биологически обосновано. В растительном, олеиновом пальмовом масле: а) существенно выше, чем в сливочном жире, содержание олеиновой МЖК и олеиновых ТГ; б) выражено снижена биодоступность пальмитиновой НЖК в форме СЖК для всасывания (поглощения) ее энтероцитами тонкого кишечника и в пальмовом масле; в) не бывает в отличие от гидрогенизированных маргаринов транс-форм НЖК. Правда, в растительном пальмовом, олеиновом масле содержится мало короткоцепочечных ЖК (С4-С6), оно не обладает вкусовыми качествами, в нем мало ННЖК и практически нет  $\omega$ -6 ПНЖК. Однако для взрослого человека при разнообразии пищи большого значения это не имеет. С позиций общей биологии, физической химии, желательнее, чтобы взрослые, особенно пожилые люди, сумели отказаться от потребления сливочного жира (масла)

и уменьшили потребление продуктов с высоким содержанием пальмитиновой НЖК и пальмитиновых ТГ: говядины, сметаны, сыров. Это будет еще одним шагом в профилактике метаболических пандемий (атеросклероз и атероматоз, метаболический синдром, резистентность к инсулину и ожирение) у большинства людей, у которых при оптимальном количестве потребляемой пищи еще сохраняется *in vivo* повышенное количество экзогенной и эндогенно синтезированной из глюкозы пальмитиновой НЖК и одноименных ТГ.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.*

#### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2, 5—17, 19—22, 24—33 см. REFERENCES)

1. Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез метаболических пандемий. Сахарный диабет. М.: ИНФРА-М; 2014.
3. Титов В.Н., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А. Жирные кислоты, триглицериды, гипертриглицеридемия, гипергликемия и инсулин. М.: ИНФРА; 2016.
4. Титов В.Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов. Москва-Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2008.
18. Малахов В.В. Новый взгляд на происхождение хордовых. *Природа*. 1982; (5): 485—99.
23. Каджарян В.Г., Соловьев А.О., Бидзия П.П. Эндогенная каннабиноидная система: роль в развитии эндокринной патологии. *Запорожский медицинский журнал*. 2013; (2): 62—6.

Поступила 02.03.16

#### REFERENCES

1. Titov V.N. Phylogenetic Theory of General Pathology. The Pathogenesis of Metabolic Pandemics. Diabetes [Filogeneticheskaya teoriya obshchey patologii. Patogenez metabolicheskikh pandemiy. Sakharnyy diabet]. Moscow: INFRA-M; 2014. (in Russian)
2. Lasa A., Schweiger M., Kotzbeck P., Churruga I., Simón E., Zechner R. et al. Resveratrol regulates lipolysis via adipose triglyceride lipase. *J. Nutr. Biochem*. 2012; 23(4): 379—84.
3. Titov V.N., Rozhkova T.A., Amelyushkina V.A. Fatty Acids, Triglycerides, Hypertriglyceridemia, Hyperglycemia, and Insulin (pathogenesis, diagnosis, prevention, treatment foundations) [Zhirnye kisloty, triglyceridy, gipertriglyceridemiya, giperglikemiya i insulin]. Moscow: INFRA; 2016. (in Russian)
4. Titov V.N. Clinical Chemistry Fatty Acids, Lipids and Lipoproteins [Klinicheskaya biokhimiya zhirnykh kislot, lipidov i lipoproteinov]. Moscow-Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. (in Russian)
5. Yao M., Lien E.L., Capeding M.R., Fitzgerald M., Ramanujam K., Yuhas R. et al. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 59(4): 440—8.
6. Giammanco A., Cefalu A.B., Noto D., Aversa M.R. The pathophysiology of intestinal lipoprotein production. *Front. Physiol.* 2015; 6: 61—70.
7. Sun Y., Neelakantan N., Wu Y., Lote-Oke R., Pan A., van Dam R.M. Palm Oil Consumption Increases LDL Cholesterol Compared with Vegetable Oils Low in Saturated Fat in a Meta-Analysis of Clinical Trials. *J. Nutr.* 2015; 145(7): 1549—58.
8. Odia O.J., Ofori S., Maduka O. Palm oil and the heart: A review. *World J. Cardiol.* 2015; 7(3): 144—9.
9. Onyeali E.U., Onwuchekwa A.C., Monago C.C., Monanu M.O. Plasma lipid profile of vaster albino rats fed palm oil supplemented diets. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2010; 10:1—7.
10. Lopez C., Cauty C., Guyomarc'h F. Organization of lipids in milks, infant milk formulas and various dairy products: role of technological processes and potential impacts. *Dairy.Sci. Technol.* 2015; 95(6): 863—93.
11. Bourlieu C., Michalski M.C. Structure-function relationship of the milk fat globule. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2015; 18(2): 118—27.
12. Nowacki J., Lee H.C., Lien R., Cheng S.W., Li S.T., Yao M. et al. Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. *Nutr. J.* 2014; 13: 105—15.
13. Takada R., Satomi Y., Kurata T., Ueno N., Norioka S., Kondoh H. et

- al. Monounsaturated fatty acid modification of Wnt protein: its role in Wnt secretion. *Dev. Cell.* 2006; 11(6): 791—801.
14. Luriena-Martinez M.A., Palacios C., Vivar-Quintana A.M., Revilla I. Effect of the addition of calcium soap to ewes' diet on fatty acid composition of ewe milk and subcutaneous fat of suckling lambs reared on ewe milk. *Meat. Sci.* 2010; 84(4): 677—83.
15. Limanovitz I., Davidson K., Davidson K., Eliakim A., Dolfin T., Bar-Yoseph F. et al. The effects of infant formula beta-palmitate structural position on bone speed of sound, anthropometrics and infantile colic: a double-blind, randomized control trial. *J. Pediatr. Gastroenterol.* 2011; 52: E215—6.
16. Koo W.W., Hammami M., Margeson D.P., Nwaesei C., Montalto M.B., Lasekan J.B. Reduced bone mineralization in infants fed palm olein-containing formula: a randomized, double-blinded, prospective trial. *Pediatrics.* 2003; 111(5 Pt.1): 1017—23.
17. Zhong X., Gao S., Wang J.J., Dong L., Huang J., Zhang L.L. et al. Effects of linseed oil and palm oil on growth performance, tibia fatty acid and biomarkers of bone metabolism in broilers. *Br. Poult. Sci.* 2014; 55(3): 335—42.
18. Malakhov V.V. A new look at the origin of chordates. *Priroda.* 1982; (5): 485—99. (in Russian)
19. Esteve E., Ricart W., Fernandez-Reel J.M. Gut microbiota interactions with obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: did gut microbiota co-evolve with insulin resistance? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2011; 14(5): 483—90.
20. Enot D.P., Niso-Santano M., Durand S., Chery A., Pietrocchia F., Vaccelli E. et al. Metabolic analyses reveal that anti-aging metabolites are depleted by palmitate but increased by oleate in vivo. *Cell Cycle.* 2015; 14(15): 2399—407.
21. Moreira A.P., Teixeira F.S., do Peluzio G., de Alfenas C.G. Gut microbiota and the development of obesity la microbiota intestinal y el desarrollo de la obesidad. *Nutr. Hosp.* 2012; 27(5): 5887.
22. Shen J., Obin M.S., Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Mol. Aspects Med.* 2013; 34(10): 39—58.
23. Kadzharyan V.G., Solov'yuk A.O., Bidzilya P.P. The endogenous cannabinoid system: a role in the development of endocrine pathology. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; (2): 62—6. (in Russian)
24. Smith P.F., Ashton J.C., Darlington C.L. The endocannabinoid system: A new player in the neurochemical control of vestibular function? *Audiol. Neurootol.* 2006; 11(4): 207—12.
25. Robson P. Human studies of cannabinoids and medicinal cannabis. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2005; 168: 719—56.
26. Ponnampalam E.N., Lewandowski P., Nesaratnam K., Dunshea F.R., Gill H. Differential effects of natural palm oil, chemically- and enzymatically-modified palm oil on weight gain, blood lipid metabolites and fat deposition in a pediatric pig model. *Nutr. J.* 2011; 10: 53—9.
27. Nagai T., Watanabe N., Yoshinaga K., Mizobe H., Kojima K., Kuroda I. et al. Abundances of Triacylglycerol Positional Isomers and Enantiomers Comprised of a Dipalmitoylglycerol Backbone and Short- or Medium-chain Fatty Acids in Bovine Milk Fat. *J. Oleo. Sci.* 2015; 64(9): 943—52.
28. Loften J.R., Linn J.G., Drackley J.K., Jenkins T.C., Soderholm C.G., Kertz A.F. Invited review: palmitic and stearic acid metabolism in lactating dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 2014; 97(8): 4661—74.
29. Segura J., Cambero M.I., Cámara L., Loriente C., Mateos G.G., López-Bote C.J. Effect of sex, dietary glycerol or dietary fat during late fattening, on fatty acid composition and positional distribution of fatty acids within the triglyceride in pigs. *Animal.* 2015; 9(11): 1904—11.
30. Bar-Yoseph F., Lifshitz Y., Cohen T. Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2013; 89(4): 139—43.
31. Krishnan S., Cooper J.A. Effect of dietary fatty acid composition on substrate utilization and body weight maintenance in humans. *Eur. J. Nutr.* 2014; 53(3): 691—710.
32. Kien C.L., Matthews D.E., Poynter M.E., Bunn J.Y., Fukagawa N.K., Crain K.I. et al. Increased palmitate intake: higher acylcarnitine concentrations without impaired progression of  $\beta$ -oxidation. *J. Lipid Res.* 2015; 56(9): 1795—807.
33. Schwingshacks L., Hoffmann G. Comparison of effects of long-term low-fat vs high-fat diets on blood lipid levels in overweight or obese patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2013; 113(12): 1640—61.

Received 02.03.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.1-07:616.153:577.112.856]-073:537.363

Уткина Е.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В., Артемьева Н.В., Адамова И.Ю., Покровский С.Н.

## ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛП(А) НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДФРАКЦИЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ МЕТОДОМ НАТИВНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, 121552, Москва, Российская Федерация

*Количественный анализ подфракций липопротеинов (ЛП) приобретает все большее значение в диагностике и прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что присутствие высоких концентраций липопротеина (а) (Лп(а)) значимо искажает результаты биохимического анализа, в частности определение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП). Лп(а) — гетерогенная частица, и ее подвижность в системах, используемых для анализа подфракций ЛП, может иметь значительную вариабельность, что будет вносить погрешность в результаты. Сведения о взаимосвязи Лп(а) и подфракций ЛП, а также их дифференциации в различных системах определения липидного спектра весьма немногочисленны. Данное исследование представляется актуальным, поскольку анализирует вклад Лп(а) в результаты определения подфракций ЛП методом, имеющим диагностическое значение.*

*Цель работы — оценить возможный вклад Лп(а) в результаты количественного определения подфракций липопротеинов методом нативного электрофореза в полиакриламидном геле, используемого для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.*

*Для определения концентрации Лп(а) в сыворотке крови пациентов использовали метод иммуноферментного анализа. Количественное определение содержания подфракций ЛП проводили с помощью системы Lipoprint (Quantimetrix, США).*

*Подфракции ЛП определяли в образцах сыворотки здорового донора и нормоллипидемических пациентов до и после удаления Лп(а) методом аффинной хроматографии in vitro. Оказалось, что при анализе подфракций ЛП в плазме здорового донора после удаления Лп(а) выявляется существенное уменьшение уровня липопротеинов промежуточной плотности (ЛПП). В образцах сыворотки пациентов с атеросклерозом, помимо удаления подфракций ЛПП, наблюдали снижение*

Для корреспонденции: Уткина Елена Анатольевна, канд. хим. наук, ст. науч. сотр. лаборатории проблем атеросклероза Института экспериментальной кардиологии ФГБУ «РКНПК» Минздрава РФ, 121552, Москва, e-mail: utkelena@yandex.ru