

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 612.015.3:547.295

Титов В.Н., Амелюшкина В.А., Ариповский А.В., Тибилова О.А., Каба С.И., Кухарчук В.В.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРИГЛИЦЕРИДОВ. ПОГЛОЩЕНИЕ КЛЕТКАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗНЫХ ПАЛЬМИТИНОВЫХ + ОЛЕИНОВЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЛИНОЛЕВЫХ + ЛИНОЛЕНОВЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ

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

На ступенях филогенеза более ранние, инсулиннезависимые липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и более поздние, инсулинозависимые липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) исполняют разные функции. Нарушение биологической функции трофологии, изменение жирных кислот (ЖК) в триглицеридах (ТГ), преобладание пальмитиновых над олеиновыми ЛПОНП обеспечивают митохондрии клеток неоптимальным субстратом — пальмитиновой насыщенной жирной кислотой (НЖК) для наработки энергии, синтеза АТФ. Физиологично клетки реализуют олеиновый вариант метаболизма ЖК, окисляя главным образом ω -9 эндогенную олеиновую МЖК. Патология ЛПНП — первичный дефицит в клетках полиненасыщенных ЖК (ПНЖК), атеросклероз и атероматоз интимы артерий эластического типа с формированием плотных бляшек из ПНЖК в форме полиэфиров холестерина. Патология ЛПОНП включает: а) синдром резистентности к инсулину; б) патологию ранней в филогенезе инсулиннезависимой висцеральной жировой ткани — метаболический синдром; в) патологию поздних в филогенезе инсулинозависимых подкожных адипоцитов — ожирение; г) вторичный атеросклероз, при накоплении в крови пальмитиновых ЛПНП с развитием атеротромбоза интимы артерий, мягких богатых ТГ бляшек. Профилактика же нарушений переноса ЖК в ЛПОНП и ЛПНП во многом едина — минимизация афизиологичного влияния избыточного количества пищи, биологической функции питания. Профилактика на уровне популяции включает: а) максимальное ограничение в пище содержания пальмитиновой НЖК; б) умеренное увеличение ПНЖК, преимущественно ω -3 ПНЖК и в) повышение физической активности. В первичной профилактике метаболических пандемий, при афизиологичном воздействии факторов внешней среды, фармакологические препараты биологией не предусмотрены.

Ключевые слова: жирные кислоты; триглицериды; липопротеины очень низкой плотности; позиционная специфичность триглицеридов.

Для цитирования: Титов В.Н., Амелюшкина В.А., Ариповский А.В., Тибилова О.А., Каба С.И., Кухарчук В.В. Физико-химические и биологические свойства триглицеридов; поглощение клетками функционально разных пальмитиновых + олеиновых липопротеинов очень низкой и линоленовых + линолеиновых липопротеинов низкой плотности. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62(10): 580-592. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-580-592>

Titov V.N., Amelyushkina V.A., Aripovsky A.V., Tibilova O.A., Kaba S.I., Kukharchuk V.V.

THE PHYSICAL CHEMICAL AND BIOLOGICAL FEATURES OF TRIGLYCERIDES. THE CELL ABSORPTION OF FUNCTIONALLY DIFFERENT PALMITIC+OLEIC LIPOPROTEINS OF VERY LOW AND DENSITY AND LINOLEIC+LINOLENIC LIPOPROTEINS OF LOW DENSITY

The Russian cardiologic R&D production complex of Minzdrav of Russia, 121552 Moscow, Russia

The earlier insulin-independent low-density lipoproteins and more late insulin-dependent very low-density lipoproteins implement different functions at the stages of phylogenesis. The disorder of biological function of trophology, alteration of fatty acids in triglycerides, prevalence of palmitic very low-density lipoproteins over oleic very low-density lipoproteins supply mitochondria of cells with non-optimal substrate - palmitic saturated fatty acid for gaining energy, ATP synthesis. Physiologically, cells implement oleic alternative of fatty acids metabolism, oxidizing mainly ω -9 endogenous oleic mono-unsaturated fatty acid. The pathology of low density lipoproteins is primary deficiency of poly-unsaturated fatty acids in cells, atherosclerosis and atheromatosis of intima of arteries of elastic type with development of dense plaques from poly-unsaturated fatty acids in the form of polyethers of cholesterol. The pathology of very low-density lipoproteins includes: a) syndrome of resistance to insulin; b) pathology of phylogenetically earlier insulin-independent visceral fatty tissue - metabolic syndrome; c) pathology of phylogenetically later insulin-dependent subcutaneous adipocytes - obesity; d) secondary atherosclerosis, under cumulation of palmitic low-density lipoproteins in blood with development of atherothrombosis of intima of arteries, soft plaques rich with triglycerides. As for the prevention of disorders of transfer of fatty acids to very low-density lipoproteins and low-density lipoproteins is common in many ways - minimization of aphysiological effect of surplus amount of food, biological function of diet. The prevention at the level of population includes: a) maximal limitation of content of palmitic saturated fatty acid in food; b) moderate increasing of poly-saturated fatty acids, ω -3 poly-saturated fatty acids predominantly; c) increasing of physical activity. The pharmaceuticals are not provided by biology in primary prevention of metabolic pandemics under aphysiological impact of environment factors.

Key words: fatty acids; triglycerides; very low-density lipoproteins; positional specificity of triglycerides.

For citation: Titov V.N., Amelyushkina V.A., Aripovsky A.V., Tibilova O.A., Kaba S.I., Kukharchuk V.V. The physical chemical and biological features of triglycerides. The cell absorption of functionally different palmitic+oleic lipoproteins of very low and density and linoleic+linolenic lipoproteins of low density. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (10): 580-592. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-580-592>

For correspondence: Titov V.N., doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of clinical biochemistry. e-mail: vn_titov@mail.ru

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 01.06.2016

Accepted 15.06.2016

Введение. Термин триглицериды (ТГ) при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда, гиперлипидемии (ГЛП), неалкогольной жировой болезни печени, метаболическом синдроме, сахарном диабете, резистентности к инсулину, инсулинорезистентности (ИР) и ожирении мы производим столь же часто, как и холестерин (ХС). Однако если ХС — это циклический, вторичный одноатомный гидрофобный полярный спирт, то ТГ образуются при ковалентном взаимодействии трех жирных кислот (ЖК) и трехатомного спирта глицерина [1]. С позиций биохимии, ТГ — эфиры трехатомного глицерина и трех ЖК с числом атомов углерода в цепи от С4 до С22. В биологических средах *in vivo* ХС присутствует в трех функционально разных формах: а) полярный спирт ХС в монослое из фосфатидилхолинов (ФХ); б) мононенасыщенные эфиры ХС (моно-ЭХС) функционально это неполярная форма ХС (моно-ЭХС) и в) полиненасыщенные эфиры ХС (поли-ЭХС) — функционально это неполярная форма полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) [2].

Продукты реакции этерификации спирт + ЖК принято именовать по имени спирта; поэтому моно-ЭХС и поли-ЭХС — это неполярные формы липидов. Липидами являются все жирные кислоты (ЖК) (рис. 1) и многие соединения, в которые ЖК входят. ХС — спирт; не липид, однако, будучи превращенным в неполярную его форму, в холестерололеат, ХС становится компонентом липидов.

Структурные и функциональные различия ТГ определяют свойства этерифицированных с глицерином ЖК. Функциональная роль моно-ЭХС и поли-ЭХС разная: моно-ЭХС — неполярная форма ХС, а поли-ЭХС — неполярная форма ПНЖК. Только в форме поли-ЭХС клетки поглощают ПНЖК путем активного, рецепторного апоВ-100 эндоцитоза. В плазме крови можно определить: а) общий ХС — это неэтерифицированный ХС + моно-ЭХС + поли-ЭХС; б) только неэтерифицированный ХС; в) моно-ЭХС — неполярная форма спирта ХС и г) поли-ЭХС — неполярная форма ПНЖК; каждый тест имеет свое диагностическое значение. Переход только поли-ЭХС, но не моно-ЭХС из ЛП высокой плотности (ЛПВП) в ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП) инициирует белок, переносящий полиеновые эфиры холестерина (БППЭХ). Разнообразие эфиров глицерина ТГ больше, чем эфиров ХС.

В плазме крови методом газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии можно определить содержание 40—45 индивидуальных ТГ. Содержание в плазме крови ТГ с разным числом атомов углерода в ЖК характерно для липидов отдельных видов животных. Все физико-химические свойства ТГ — субстрата гидролиза эфирной связи при действии липаз и кинетика освобождения НЭЖК определена этерифицированными с глицерином ЖК. Различают ТГ по: а) длине ЖК (С2—С18);

б) числу двойных связей (-С = С-, ДС) в ЖК; в) расположению ДС по длине ЖК; г) образованию эфирной связи ЖК с первичными спиртовыми группами глицерина в позиции sn-1 и sn-3 и со вторичной спиртовой группой в sn-2; д) образованию гомогенных ТГ как (олеил-олеил-олеат, ООО) или гетерогенных ТГ как миристоил-олеил-лауреат (МПЛа), пальмитоил-олеил-стеарат (ПОС) или линолеил-линоленил-олеат (ЛиЛнО).

На рис. 2 видно, что спектр ТГ в биологической реакции эндотрофии (при отсутствии пищи) у разных видов животных имеет различия в ЖК, которые этерифицированы с глицерином [3]. ТГ могут быть: а) среднецепочечными при этерификации С12—С14 ЖК и б) длинноцепочечными при образовании эфиров глицерина с С16—С18 ЖК. Физиологично в ТГ этерифицированы ЖК с четным числом атомов углерода. Индивидуальные ТГ с разной константой скорости реакции обеспечивают субстратами для наработки энергии *in vivo* все клетки при реализации разных биологических функций и биологических реакций, включая наиболее энергоемкую биологическую функцию локомоции. И если в плазме крови морской свинки, у человека и кролика преобладают длинноцепочечные С16—С18 ЖК при низком содержании среднецепочечных ТГ (см. рис. 2), то среди ТГ в плазме крови лошади высоко содержание длинноцепочечных С16:0, С16:1 и С18:0, С18:1 и С18:2 ЖК. Одновременно много и среднецепочечных ТГ, в которых этерифицирована С14:0 миристиновая НЖК, С12:0 лауриновая и короткоцепочечных ЖК — С10:0 каприновая и С8:0 каприловая ЖК.

Несмотря на высокие аналитические качества газовой хроматографии, каждый из пиков на хроматограмме индивидуальным ТГ часто не является; пик — это сумма атомов углерода в трёх цепях ЖК + три атома углерода спирта глицерина. Позиционное различие этерификации двух ЖК с первичной или вторичной спиртовой группой методом газовой хроматографии установить трудно. Меньшее число атомов углерода в среднецепочечных ТГ инициирует более активное взаимодействие глицеридов с ФХ, особенно на границе вода/воздух [4]. При инкубации среднецепочечных ЖК с длинноцепочечным ТГ как стеарил-стеарил-стеарат (ССС) в присутствии липаз происходит изменение ЖК; прослежено это при использовании метода дифференциальной сканирующей калориметрии [5].

ЖК этерифицированы и в иные глицериды — в фосфолипиды; они в полной мере определяют и их физико-химические параметры. Полярные ФХ (тоже эфиры глицерина) формируют моно- и бислойные структуры, если длина ЖК в ФЛ не менее С16 и не более С20. Это в равной мере относится ко всем ЖК: НЖК, МЖК, ННЖК и ПНЖК. В зависимости от состава ЖК изменяются физико-химические параметры как плазматической мембраны клеток, так и бислойных, монослой-

БИОХИМИЯ

ных мембран внутриклеточных органелл. Физико-химические особенности полярных ФЛ и спирта ХС в монослойных структурах во многом определяет активность биохимических превращений липидов в переносе ЖК в ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП. Они же определяют и активное поглощение клетками ЖК в лигандных ЛПВП, ЛПОНП и ЛПНП.

Каждый из ТГ обладает специфическими физико-химическими свойствами, кинетическими параметрами липолиза — гидролиза последовательно одной ЖК, двух и трех ЖК при действии разных липаз на ТГ, ди- и моноглицериды. ТГ отличается стерической, пространственной формой молекулы, расположением в пространстве трех цепей ЖК. В силу этого липазы, которые гидролизуют ТГ, в частности постгепариновая липопротеинлипаза (ЛПЛ), обладает позиционной специфичностью. Даже для ТГ, в которых с глицерином этерифицированы всего-то две ЖК — С16:0 пальмитиновая НЖК и цис- С18:1 олеиновая МЖК, характерны пространственные различия. Рис. 3. отображает стерические формы эфиров глицерина только с пальмитиновой НЖК и олеиновой МЖК, в зависимости от позиции их этерификации.

Разными оказываются кинетические параметры биохимических реакций — как этерификации, так и гидролиза ЖК с первичными (sn-1 и sn-2) и вторичной спиртовой группой (sn-2) глицерина. В силу этого липаза поджелудочной железы в тонком кишечнике гидролизует в ТГ эфирную связь только с первичными спиртовыми группами в sn-1 и sn-3 и не может гидролизовать связь ЖК со вторичной группой в sn-2. Поэтому энтероциты молекулу ТГ из тонкого кишечника всасывают в форме трех частей: а) НЭЖК из позиции sn-1; б) НЭЖК из sn-3 и в) 2-моноацилглицерол — негидролизованная ЖК в sn-2. В энтероците происходит этерификация трёх частей с воссозданием ТГ, какими они были в пище. И если в цитоплазме энтероцитов в sn-1 и sn-3 возможна замена (изомеризация) одних ЖК на иные экзогенные НЭЖК, ЖК в sn-2 остается той же, что была в пище. Проследить это можно как в энтероцитах, гепатоцитах, так и в составе ЛПОНП. В большей мере позиционная специфичность характерна для ЛПЛ в плазме крови; в ТГ в

Тривиальное название	Число С-атомов	Число двойных связей	
		Положение двойных связей	
Муравьиная	1: 0	○	В липидах не встречается
Уксусная	2: 0	○	
Пропионовая	3: 0	○	
Масляная	4: 0	○	
Валериановая	5: 0	○	
Капроновая	6: 0	○	
Каприловая	8: 0	○	
Каприновая	10: 0	○	
Лауриновая	12: 0	○	
Миристиновая	14: 0	○	
Пальмитиновая	16: 0	○	НООС — CH ₂ — CH ₂ — CH ₂ — CH ₂ — CH ₃
Стеариновая	18: 0	○	
Олеиновая	18: 2; 9	○	○
Линолевая	18: 2; 9,12	○	
Линоленовая	18: 3; 9,12,15	○	○
Арахидовая	20: 0	○	
Арахидоновая	20: 4; 5,8,11,14	○	○
Бегеновая	22: 0	○	
Эруковая	22: 1; 13	○	○
Лигноцериновая	24: 0	○	
Нервоновая	24: 1; 15	○	○

Рис. 1. Насыщенные ЖК (НЖК), мононенасыщенные ЖК (МЖК) с одной двойной связью (ДС) ненасыщенные ЖК (ННЖК) с 2—3 ДС, арахидоновая полиненасыщенная ЖК (ПНЖК) с 4 ДС; указано расположение ДС в ЖК.

ЛПОНП липаза освобождает одну ЖК в форме НЭЖК, предпочтительно из sn-1.

Освобожденную НЭЖК связывает альбумин, а полярные диглицериды в рамках тройственного ассоциата ЛПВП + БППЭХ + ЛПОНП переходят в ЛПВП: последние состоят из полярных липидов. В ЛПВП иной фермент — диацилглицеролгидролаза — гидролизует диглицериды с образованием НЭЖК и моноглицерида. Далее моноацилглицеролгидролаза гидролизует моноглицериды до НЭЖК + глицерин. Невысокое содержание глицерина всегда есть в плазме крови; спирт является, в частности, субстратом для этерификации в ТГ *in situ de novo* эндогенно синтезированных ЖК, а также реакций глюконеогенеза. В плазме крови в ЛПВП присутствуют ди- и моноглицериды; в полярных по структуре ЛПВП не бывает ТГ.

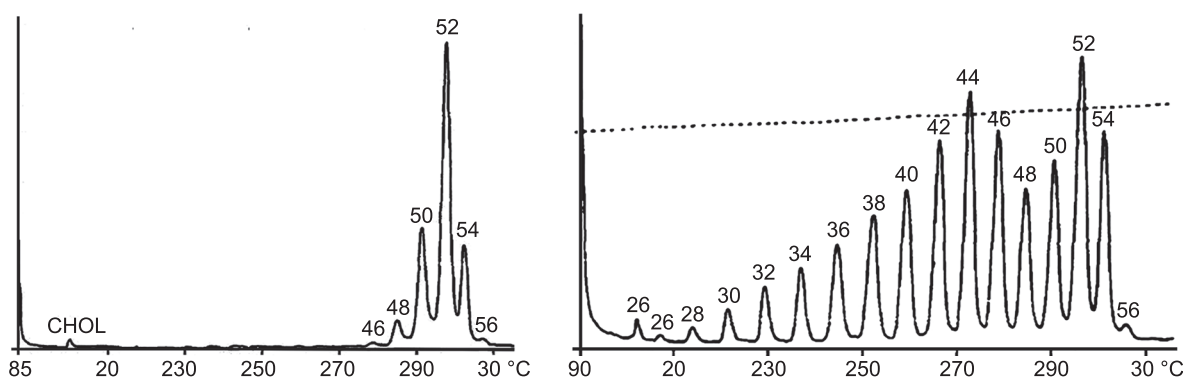


Рис. 2. «Спектр» ТГ в плазме крови морской свинки (слева) и лошади (справа) по числу атомов углерода в молекуле. Chol — холестерин; по оси абсцисс — температура колонки.

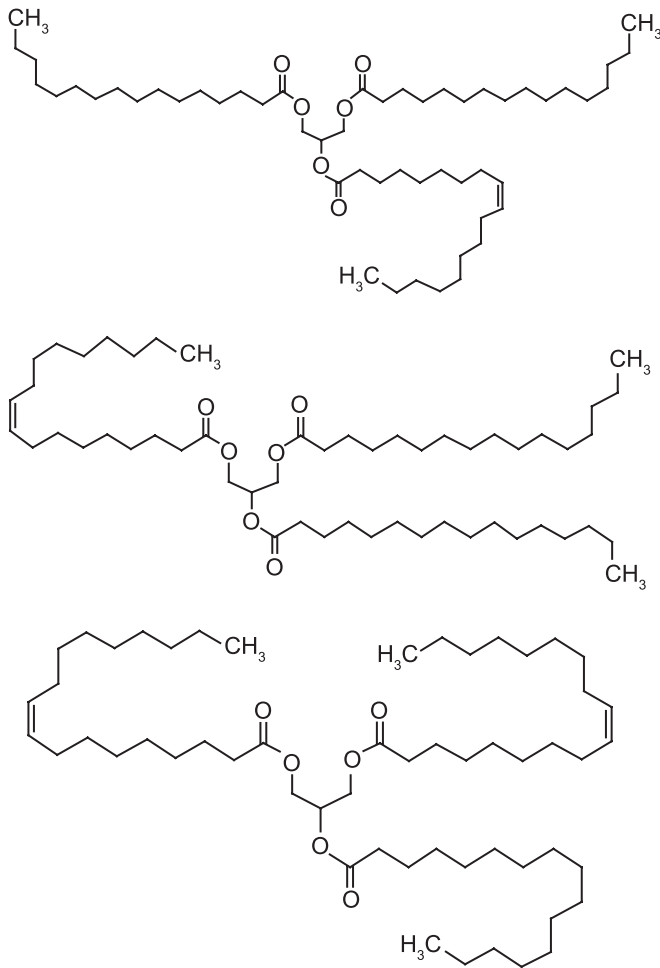


Рис. 3. Стерические различия молекул ТГ: пальмитоил-олеил-пальмитат (ПОП), ниже — олеил-пальмитоил-олеат (ОПП) и еще ниже — олеил-пальмитоил-олеат (ОПО).

Лаборатории клинической биохимии не определяют содержание ТГ; методически это сложно, практически невыполнимо. Вместо ТГ биохимические анализаторы измеряют содержание глицерина. Когда авторы говорят о наличии ТГ в ЛПВП, на самом деле происходит определение полярных ди- и моноглицеридов, а не ТГ. При гидролизе ТГ в составе ЛПОНП с полярными ди-глицеридами в ЛПВП по градиенту концентрации переходит и полярный спирт ХС. Освобождается он из поверхностного монослоя ФХ + ХС на поверхности массы ТГ в ЛПОНП. Поэтому при активном гидролизе ТГ в ЛПОНП одновременно повышается и ХС-ЛПВП. В обратном направлении из ЛПВП в ЛПОНП переходят ПНЖК в форме поли-ЭХС; неполярные поли-ЭХС синтезируются в ЛПВП *in situ de novo*. Стерические различия характерны не только для гетерогенных ТГ, которые содержат разные ЖК, но и для гомогенных, в которых этерифицированы три одинаковые пальмитиновые НЖК или олеиновые МЖК (рис. 4).

Физико-химические различия гидролиза НЭЖК из sn-1 и sn-3 и отсутствие липолиза в sn-2 в ЖК дали нам основание дифференцировать ТГ на основании ЖК, которая этерифицирована в

sn-2. Эта ЖК не подвергается гидролизу липазами ни в тонком кишечнике, ни в кровотоке, ни в гепатоцитах при оптимизации экзогенных ЖК. Мы разделяем разные по функции пальмитиновые, олеиновые, линолевые и линоленовые ТГ. Образуют их энтероциты; они реализуют ретерификацию в sn-1 и sn-3 глицерина тех ТГ, которые содержала пища. Соотношение в лимфе пальмитиновых, олеиновых, линолевых и линоленовых ТГ то же, что и в пище. Энтероциты не изменяют ни спектр принятых с пищей ЖК, ни соотношение ТГ, в которые ЖК этерифицированы. Следовательно, ТГ, которые лежат на тарелке, без изменений оказываются в хиломикронах (ХМ), в эндоплазматической сети гепатоцитов и в секретированных ими ЛПОНП в лимфе и плазме крови.

В силу лимитированного гидролиза ТГ животная пища на тарелке диктует нам, *Homo sapiens*, все параметры превращения ЖК *in vivo*: а) в составе каких ТГ экзогенные ЖК будут *in vivo* перенесены в ХМ и поглощены гепатоцитами; б) как будет происходить оптимизация экзогенных ЖК в гепатоцитах; в) каковы будут параметры депонирования ЖК в ТГ в висцеральных жировых клетках (ВЖК) или адипоцитах; г) каковы будут кинетические параметры освобождения НЭЖК при активации липолиза и д) сколь эффективно и быстро будет происходить окисление ЖК в митохондриях клеток и наработка АТФ. В основу всех алиментарных, не генетически обусловленных форм ГЛП, заложено нарушение биологической функции трофологии, функции питания, биологической реакции экзотрофии, внешнего питания. Состав ЖК, этерифицированных в ТГ, вместе с функцией инсулина *in vivo*, определяет и то, сколь длительное время ТГ останутся депонированными в ВЖК или в адипоцитах и сколь просто освободить их из жировых клеток в форме НЭЖК.

И филогенетически ранние ВЖК сальника, и поздние в филогенезе подкожные адипоциты остаются жировыми клетками; характеризует их следующее. Жировые клетки поглощают ЖК путем эндоцитоза неполярных ТГ. Длительно, активно при действии семейства белков перелипидов сохраняют ТГ в форме физиологических, малых капелек в цитозоле, а порой афизиологично в форме одной большой капли, которая занимает почти весь объем цитоплазмы ВЖК или адипоцита. ВЖК и адипоциты

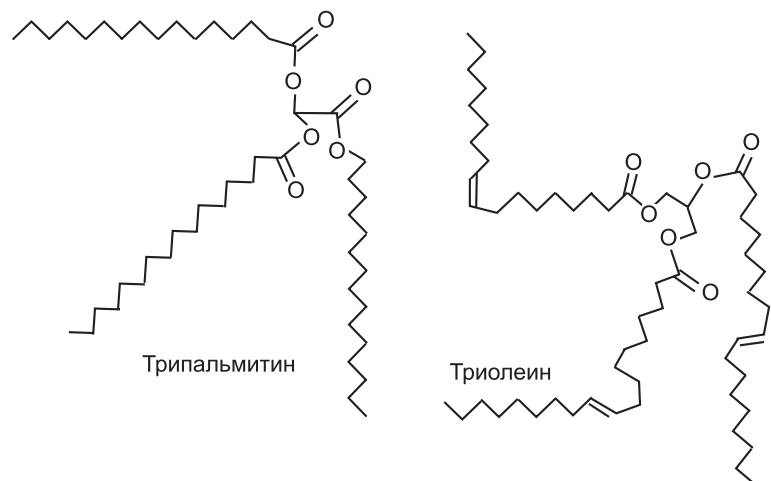


Рис. 4. Стерические различия гомогенных ТГ как пальмитоил-пальмитоил-пальмитат (ППП) и олеил-олеил-олеат (ООО).

Таблица 1

Точка плавления жирных кислот, которые определяют физико-химические параметры триглицеридов

Показатель	ЖК	t плавления, °С
Насыщенные:		
12:0	лауриновая	44
14:0	миристиновая	58
16:0	пальмитиновая	63
18:0	стеариновая	71
20:0	арахиновая	77
Мононенасыщенные:		
16:1	пальмитолеиновая	-0,5
18:1	олеиновая	16
Ненасыщенные:		
18:2	линолевая	-5
18:3	линоленовая	-11
Полиеновые:		
20:4	арахидоновая	-49

освобождают ЖК в форме полярных НЭЖК; из межклеточной среды их поглощают клетки. При перегрузке ВЖК триглицеридами и формировании эндоплазматического стресса они начинают секретировать гуморальный медиатор лептин. Он компенсаторно активирует липолиз в ВЖК, уменьшает содержание ЖК в форме ТГ и повышает концентрацию НЭЖК в межклеточной среде и плазме крови. В адипоцитах эту функцию на уровне организма выполняет филогенетически более поздний гуморальный медиатор паракринных сообществ — адипонектин.

Он также повышает липолиз в подкожных адипоцитах в стремлении освободить клетки от избытка депонированных ТГ. Филогенетически и ВЖК, и адипоциты — производные от клеток РСТ; они потенциально готовы реализовать биологическую функцию эндоекологии, биологическую реакцию воспаления. Физиологические и афизиологические процессы в жировых клетках ВЖК и адипоцитах определены физико-химическими параметрами ЖК, которые этерифицированы в ТГ (табл. 1).

Гипотеза «бережливого генотипа», предложенная Neel в 1962 г., гласит, что на ступенях филогенеза в реализации биологических функций, в том числе и функции локомоции, получили те особи, которые сумели сформировать запасы ТГ в ВЖК; на более поздних ступенях филогенеза и в адипоцитах. Поскольку запастись субстратами для наработки энергии в форме гидрофильного гликогена энергетически не оптимально, да и запастись гидрофильный гликоген *in vivo* негде, оптимальным субстратом для депонирования ЖК оказываются ТГ. *In vivo* клетки большую часть поглощенной ими глюкозы тоже превращают и ЖК. Это оптимально для реализации биологической функции локомоции, движения при сокращении скелетной, поперечнополосатой, инсулинозависимой мускулатуры. Биологическая роль инсулина — обеспечение субстратами для наработки энергии (энергией) функции локомоции.

Инсулинзависимые клетки, которые сформировались на поздних ступенях филогенеза для реализации биологической функции локомоции, это: а) поперечнополоса-

тые, скелетные миоциты; б) синцитий кардиомиоцитов; в) подкожные адипоциты; г) перипортальные гепатоциты и д) оседлые макрофаги Купфера. Только эти клетки имеют на плазматической мембране рецепторы к инсулину и глюкозные транспортеры ГЛЮТ4. Иницируя выставление на мембрану дополнительного количества ГЛЮТ4, инсулин повышает поглощение клетками глюкозы. Далее инсулин иницирует превращение синтезированной из глюкозы пальмитиновой НЖК в олеиновую МЖК, этерификацию её в олеиновые ТГ, формирование и секрецию гепатоцитами олеиновых ЛПОНП.

Инсулин ингибирует липолиз ТГ только в инсулинзависимых адипоцитах, блокируя освобождение в межклеточную среду НЭЖК. Поздний в филогенезе инсулин не может блокировать липолиз в филогенетически ранних ВЖК; рецепторов к инсулину на плазматической мембране ВЖК не имеют. Роль инсулина в биологической функции локомоции — превращение синтезированной из глюкозы *in situ* эндогенной С16:0 пальмитиновой НЖК в ω-9 С18:1 олеиновую МЖК. В то же время инсулин не может активировать превращение экзогенной пальмитиновой НЖК пищи в олеиновую МЖК. Филогенетический ранний предшественник инсулина — инсулиноподобный фактор роста активирует превращение экзогенной пальмитиновой НЖК пищи в ω-7 С16:1 пальмитолеиновую МЖК. Однако для приматов и человека она афизиологична.

Перенос экзогенных ЖК в форме ТГ с лимфой в составе ХМ. Согласно филогенетической теории общей патологии, с ранних ступеней филогенеза единое паракринное сообщество (ПС) энтероцитов, как и каждое ПС клеток, состоит из трёх функционально разных пулов клеток. Это: а) специализированные клетки — энтероциты, которые всасывают экзогенные субстраты, в частности НЭЖК, 2-моноацилглицерид, и ресинтезируют экзогенные ТГ; б) локальный перистальтический насос — артериола мышечного типа, которая перфузирует межклеточную среду в ПС; в) пул функционально гетерогенных клеток рыхлой соединительно ткани (РСТ). Они реализуют биологические функции трофологии, гомеостаза, биологическую функцию эндоекологии и вместе с локальным перистальтическим насосом — биологическую функцию адаптации. Депонирование ТГ энтероциты осуществляли в клетках РСТ, из которых на поздних ступенях филогенеза сформировались ВЖК. Каким же образом гидрофобные ТГ, образованные в энтероцитах, попадают в ПС в ВЖК вне гидрофильной межклеточной среды?

Для переноса ТГ из энтероцитов в ВЖК и депонирования, мы полагаем, на самых ранних ступенях филогенеза в ПС произошло анатомическое единение канальцев эндоплазматической сети двух клеток — энтероцитов и ВЖК; так, вероятно, произошло образование наиболее раннего прообраза лимфатической системы. Мы полагаем, прообразом системы лимфотока стали сформированные из эндоплазматической сети сосуды для переноса гидрофобных ТГ между клетками в ПС. Происходило это при реализации биологических функций трофологии, гомеостаза, несколько позже биологической функции эндоекологии и адаптации [6]. Далее ВЖК гидролизуют ТГ и освобождали ЖК в форме НЭЖК в единый пул межклеточной среды, из которого их поглощали все клетки. Естественно, на ступенях филогенеза произошло существенное усложнение системы лимфотока. Однако с самых ранних ступеней филогенеза и в настоящее вре-

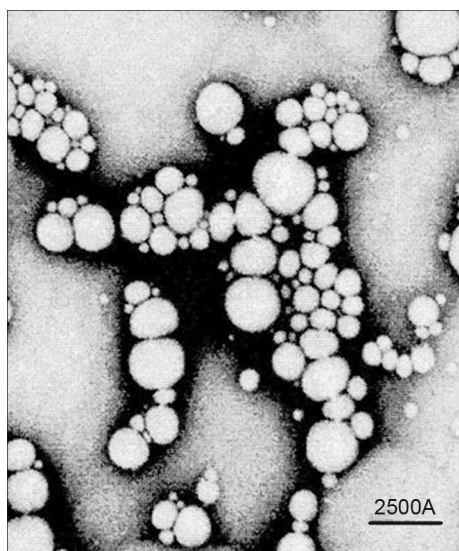


Рис. 5. Структура ХМ в лимфе.

Капли ТГ сформированы при действии МБПТ в эндоплазматической сети энтероцитов и ассоциированы в макрокомплексы при действии апоВ-48.

мя перенос гидрофобных ТГ в форме ХМ происходит на всем протяжении лимфотока. Из *ductus thoracicus* лимфа со всеми ХМ изливается в вену.

Именно микросомальный белок, переносящий триглицериды (МБПТ), в канальцах эндоплазматической сети формирует из экзогенных, неполярных ТГ малые «липидные капли» [7]. Большие конгломераты «липидных капель» (рис. 5) образует апоВ-48; это изоформа апоВ, которая содержит 48% аминокислотных остатков полипептида апоВ-100. По сравнению с апоВ-100, апоВ-48 содержит меньше доменов из гидрофобных остатков аминокислот для связывания поли-ЭХС и не имеет домена-лиганда [8].

После перехода лимфы в кровотока апоВ-48, не имея домена-лиганда, связывается с циркулирующим в крови апоЕ (физиологичный фенотип Е3/Е3), формируя в ХМ кооперативный апоЕ/В-48 лиганд. Одновременно гепатоциты выставляют на плазматическую мембрану апоЕ/В-48 рецепторы. После гидролиза части ТГ в ХМ при действии ЛПЛ и ее кофактора апоС-II формируется активное положение апоЕ/В-48 лиганда и физико-химическое взаимодействие апоЕ/В-48 лиганд + рецептор. Все ХМ, сформированные энтероцитами, активно поглощают гепатоциты. Липаза в канальцах эндоплазматической сети гепатоцитов, как и панкреатическая липаза в содержимом тонкого кишечника, гидролизует экзогенные ТГ: она освобождает две НЭЖК из sn-1 и sn-3; sn-2 — в форме моноглицерола [9]. Далее следует физиологичная оптимизация экзогенных ЖК; в цитоплазме гепатоцитов в органеллах-пероксисомах; совместное действие β -, α - и ω -оксидаз окисляет все афизиологичные ЖК.

Афизиологичные ЖК: 1) ЖК с нечетным числом атомов углерода; 2) дикарбоновые ЖК; 3) ЖК с разветвленными цепями углерода; 4) очень длинноцепочечные ЖК (С24—С26); 5) ЖК с ароматическими (пяти- и шестичленными) радикалами в цепи; 6) ЖК с короткой цепью (С4—С10). В пероксисомах, при окислении афизиологичных экзогенных ЖК АТФ не образуется; происходит наработка только килокалорий. Искусственными ЖК с ароматическими кольцами в цепи в неполярной форме эфиров со спиртами (этиловый, изопропиловый спирт)

оказываются гиполлипдемические препараты — фибраты. У крыс окисление их в пероксисомах происходит столь активно, что может привести к гипертрофии органелл и гепатомегалии. Если при окислении очень длинноцепочечных ЖК формируются фрагменты ЖК, которые можно окислить в митохондриях и превратить в ацетил-КоА, липидсвязывающие белки цитозоля переносят их к митохондриям. Полагают, что при метаболизме очень длинноцепочечных ЖК (С26) с большим числом ДС возможно образование и С20:4 арахидоновой ПНЖК.

Ресинтез эндогенных триглицеридов в гепатоцитах, формирование и секреция ЛПОИП. После оптимизации в гепатоцитах экзогенных ЖК, когда в канальцах эндоплазматической сети происходит ресинтез экзогенных ТГ, отношение пальмитиновых, олеиновых, линолевых и линоленовых ТГ остаётся тем же, каким оно было в пище. Содержание пальмитиновой НЖК в гепатоцитах при оптимизации ЖК не меньше. Одновременно в эндоплазматической сети клеток, в первую очередь в гепатоцитах, происходит синтез только пальмитиновой НЖК *in situ de novo* из глюкозы пищи. Инсулин всю синтезированную из глюкозы пальмитиновую НЖК превращает в олеиновую МЖК. Таким образом, повышение пальмитиновой НЖК и пальмитиновых ТГ в гепатоцитах определяют два фактора: содержание пальмитиновой НЖК в пище и отсутствие физиологичного действия инсулина *in vivo* — инициации превращения эндогенной пальмитиновой НЖК в олеиновую МЖК [10].

В инсулинзависимых гепатоцитах инсулин экспрессирует синтез двух ферментов — пальмитоил-КоА-элонгазы и стеарил-КоА-десатуразы. Первый активизирует удлинение цепи атомов углерода в С16:0 пальмитиновой НЖК, образуя С18:0 стеариновую НЖК. Второй фермент активизирует образование ДС в цепи и ω -9 С18:1 олеиновой МЖК [11]. При активном действии инсулина в гепатоцитах доминирует олеиновая МЖК; при ИР — пальмитиновая НЖК. Вместе же пальмитиновая НЖК + олеиновая МЖК составляют более 80% всего количества ЖК в клетках. При этом содержание *in vivo* пальмитиновой НЖК физиологично не превышает 15% всего количества ЖК при выраженном доминировании олеиновой МЖК. В эндоплазматической сети гепатоцитов происходит этерификация всех ЖК с глицерином и формирование пальмитиновых, олеиновых, линолевых и линоленовых ТГ [12].

На основании различия формы ТГ (см. рис. 3 и 4) апоВ-100, мы полагаем, отдельно связывает пальмитиновые, олеиновые, а также линолевые или линоленовые ТГ, секретирова в межклеточную среду одновременно пальмитиновые, олеиновые, линолевые и линоленовые ЛПОИП [13]. В течение миллионов лет четыре ЛПОИП, содержание которых различалось в малой мере, поглощали клетки путем апоВ-100 эндоцитоза. Это снижало в плазме крови содержание ПНЖК и эквивалентно ХС-ЛПНП. Клетки после поглощения ЛПНП гидролизуют все поли-ЭХС; ПНЖК они депонируют в мембранах органелл в фосфолипидах; ХС же «за ненадобностью» выводят в межклеточную среду. ЛПВП в ней связывают выведенный ХС, повышая при этом величину ХС-ЛПВП и перенос спирта ХС к гепатоцитам.

На последующих ступенях филогенеза при становлении биологической функции локомоции (движение за счёт сокращения скелетных миоцитов) поступление с пищей пальмитиновой НЖК + олеиновой МЖК стало

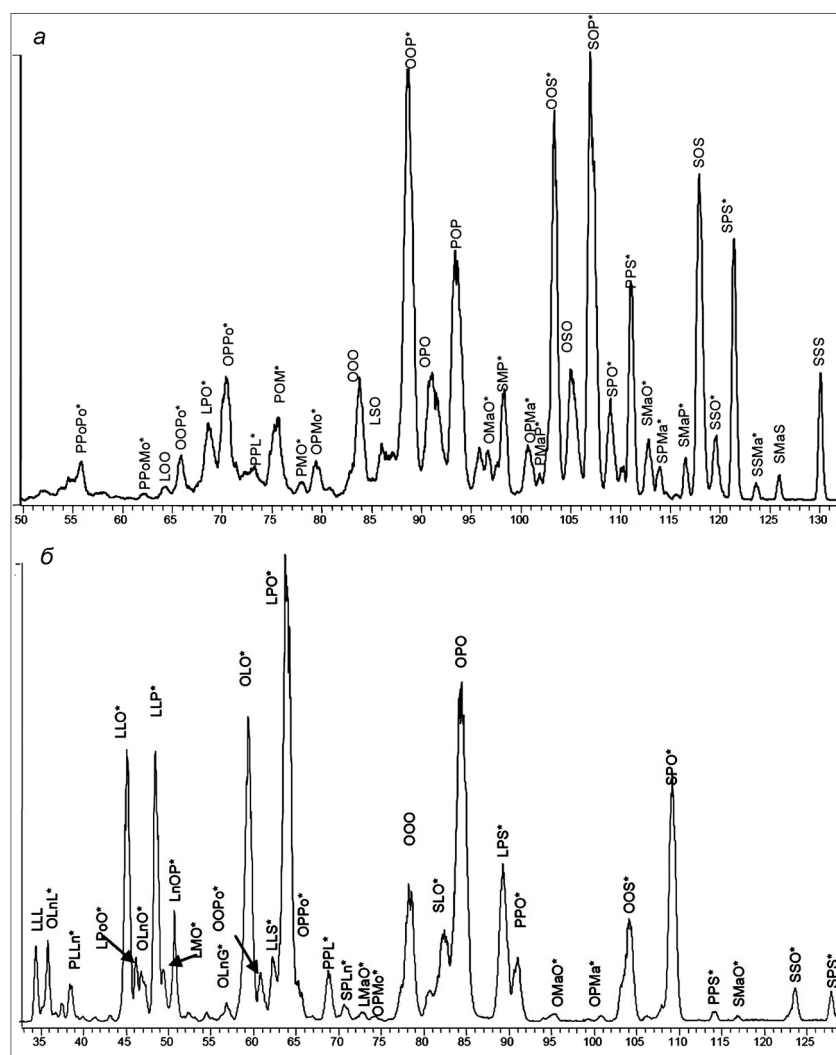


Рис. 6. Спектр ТГ в скелетных мышцах коровы (а) и свиньи (б). По оси абсцисс — время удерживания ТГ; по оси ординат — величина пика на хроматограмме.

много больше, чем линолевой + линоленовой ННЖК. В ЛПОНП при реализации биологической функции локомоции содержание НЖК + МЖК, ННЖК и ПНЖК стало соотноситься как 100:10:1. На ступенях филогенеза при становлении биологической функции локомоции произошло обособление пальмитиновых + олеиновых ЛПОНП. Клетки, зависимые от инсулина, стали поглощать пальмитиновые и олеиновые ТГ путём нового, апоЕ/В-100 эндоцитоза. Поглощение же клетками линолевых + линоленовых ТГ, как и ранее, происходит путем апоВ-100 эндоцитоза ЛПНП. Среди последовательных этапов переноса ЖК в составе ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП инсулин регулирует перенос только НЖК + МЖК в ЛПОНП и поглощение их клетками. Нарушение функционального действия инсулина служит причиной столь частого афизиологичного сочетания гипергликемии и гипертриглицеридемии. Инсулин в первую очередь нормализует ГЛП и только во вторую — гипергликемию.

Физиологично секретированные гепатоцитами пальмитиновые + олеиновые ЛПОНП клетки поглощают в форме лигандных ЛПОНП; в ЛПНП они не превращаются. Гепатоциты секретируют ЛПОНП, которые не имеют

активного положения апоВ-100 лиганда; вызвано это физиологичной перегрузкой их ТГ. В крови ЛПЛ + апоС-II в пальмитиновых и олеиновых ЛПОНП гидролизуют избыток ТГ. Когда в связи с апоВ-100 остаётся оптимальное количество ТГ, апоВ-100 меняет конформацию (пространственную форму) и выставляет на поверхность ЛПОНП лиганд. Только инсулинзависимые клетки поглощают пальмитиновые и олеиновые лигандные ЛПОНП путём апоЕ/В-100 эндоцитоза. Чем выше отношение пальмитиновых/олеиновых ЛПОНП, тем более длительна после еды постпрандиальная ГЛП, и наоборот.

Если в пальмитиновых и олеиновых ЛПОНП высоко содержание ТГ как пальмитоил-пальмитоил-олеат (ППО), олеил-пальмитоил-пальмитат (ОПП) и пальмитоил-олеил-пальмитат (ПОП), гидролиз ТГ происходит медленно [14]. Безлигандные ЛПОНП долго циркулируют в крови, поскольку клетки не могут их поглотить. При длительной циркуляции в крови они медленно превращаются в безлигандные пальмитиновые ЛПНП и подвержены разным модификациям. В крови афизиологичных, пальмитиновых ЛПНП бывает больше, чем физиологичных линолевых + линоленовых ЛПНП. И когда ПНЖК как поли-ЭХС переходят из ЛПВП, они попадают в большой пул пальмитиновых ЛПНП.

Диагностическое значение ХС-ЛПНП состоит в том, что величина равна содержанию в плазме крови ПНЖК в форме поли-ЭХС. Чем выше ХС-ЛПНП, тем больше ПНЖК (поли-ЭХС) циркулируют в плазме крови, и их не могут поглотить клетки. Физиологично ПНЖК в форме поли-ЭХС из ЛПВП переходят в физиологичный малый пул линолевых + линоленовых ЛПОНП → ЛПНП. Будучи меньшими по размеру и бо-

лее гидрофобными, поли-ЭХС вытесняют ТГ из связи с апоВ-100, активируя, таким образом, печеночную глицеролгидролазу и гидролиз ТГ. Когда апоВ-100 связал оптимальное количество поли-ЭХС, он меняет конформацию и выставляет на поверхность ЛПНП апоВ-100 лиганд. Связывая лиганд своими рецепторами, все клетки активно поглощают ЛПНП с переносимыми ими ЖК.

Когда же в афизиологичных условиях поли-ЭХС из ЛПВП физиологично переходят в большой пул афизиологичных пальмитиновых ЛПНП, они не могут инициировать активную конформацию апоВ-100 и поглощение их клетками. Все поли-ЭХС как бы смешиваются с массой пальмитиновых ЛПНП, понижая биодоступность для клеток ПНЖК. Хронический дефицит в клетках ПНЖК — патогенетическая основа атеросклероза. Утилизация же массы безлигандных пальмитиновых ЛПНП со всеми ПНЖК, которая физиологично происходит в инсулинозависимых клетках Купфера и частично в интиме артерий эластического типа, в пуле сбора и утилизации биологического мусора из внутрисосудистого пула межклеточной среды, завершается формированием афизиологичного атероматоза и коронаросклероза.

Алиментарная профилактика атеросклероза; уменьшение содержания пальмитиновой НЖК и одноименных ТГ в пище. Мы полагаем, что высокая частота распространения атеросклероза в популяции *Homo sapiens*, с позиций этиологии, есть результат афизиологичного влияния факторов внешней среды. Основной из них — нарушение биологической функции питания, функции трофологии, непомерно высокое содержание в пище НЖК, главным образом пальмитиновой НЖК, пальмитиновых ТГ и одноименных ЛПОИП. И не стоит говорить пациенту «не ешьте мясо», желателно рекомендовать мясо с меньшим содержанием пальмитиновой НЖК, ТГ как ППО, ОПП и ПОП и с большей долей среднецепочечных ЖК. Еще лучшая рекомендация — заменить мясо рыбой, состав ЖК и ТГ в которой наиболее благоприятен, поскольку живут рыбы при низкой температуре мирового океана (4—8°C) и число ДС в их ЖК намного выше. Даже у теплокровных морских животных, не говоря уже о рыбах, содержание в тканях пальмитиновой НЖК не превышает 13% [1]. В учреждениях типа *fast food* содержание НЖК + транс-ЖК в пище может достигать 40—60% всей массы ЖК при нулевой концентрации ПНЖК и большом количестве NaCl.

На рис. 6 приведен состав ТГ в скелетных, поперечнополосатых мышцах в говядине (а) и свинине (б). В говядине (по сравнению со свининой) отсутствуют среднецепочечные лауриновые, миристиновые ТГ; самые короткие ТГ — пальмитиновые. В говядине велико содержание пальмитолеиновых ТГ; образованы они афизиологичной ω -7 пальмитолеиновой МЖК; синтезируют ее бактерии в четырех желудках коровы: при физиологичной гибели и деструкции бактерий, эритроциты всасывают синтезированные бактериями ЖК, формируя афизиологичные ТГ как пальмитолеил-пальмитоил-пальмитолеат (ПоППо). В говядине высоко содержание пальмитиновых ТГ и олеиновых ТГ как ПОП, а также ТГ как стеарил-пальмитолеил-стеарат (СПС), афизиологичных С17:0 маргариновых ТГ как стеарил-маргарил-стеарат (СМаС) и стеарил-стеарил-стеарат (ССС) [15]. Пища коров во все сезоны года содержит мало ЖК (3—4% энергетической ценности пищи). Поэтому на ступенях филогенеза жвачные животные приспособились утилизировать бактериальные, афизиологичные ЖК, в частности короткоцепочечные ЖК, которые придают запах сливочному маслу, и длинноцепочечную С17:0, маргариновую НЖК.

В отличие от говядины свинина содержит: а) много линолевых и линоленовых ТГ как линолеил-линолеил-линолеат (ЛЛЛ), олеил-линоленил-линолеат (ОЛнЛ) и олеил-линоленил-гексадеканат (ОЛнГ); б) много среднецепочечных ТГ как линолеил-миристоил-олеат (ЛМО), в ней достоверно более низко содержание стеариновых ТГ как стеарил-стеарил-олеат (ССО); в) малые количества афизиологичной С17:0 маргариновой НЖК и ТГ как линолеил-маргарил-олеат (ЛМаО).

Казалось бы, физико-химические превращения С16:0 пальмитиновой и С18:0 стеариновой НЖК у человека могут быть функционально сходными, как пальмитиновые и стеариновые ТГ. Напомним, что наиболее высоко содержание пальмитиновых ТГ в говядине, а стеариновых ТГ — в баранине. В то же время на ступенях филогенеза у человека в эритроцитах сформировались биохимические реакции, при которых филогенетически ранняя стеарил-КоА-десатураза-1 при всасывании стеариновой НЖК в эритроцитах сразу превращает ее

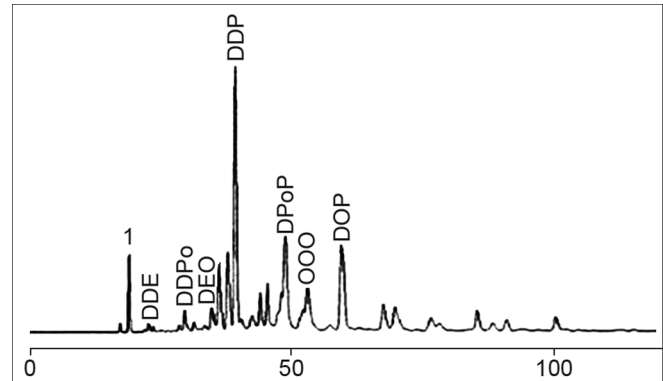


Рис. 7. Спектр триглицеридов рыбьего жира.
IS — внутренний стандартный образец; по оси абсцисс — время удер-
живания; по оси ординат — относительная высота пика.

в ω -9 С18:1, физиологично желаемую олеиновую МЖК. В эритроцитах человека стеарил-КоА-десатураза-1 не экспрессирована, но активирована пальмитиол-КоА-десатураза. В эритроцитах и гепатоцитах она превращает экзогенную пальмитиновую НЖК в афизиологичную для человека ω -7 С16:1 пальмитолеиновую МЖК, формируя пальмитолеиновые ТГ. Содержание афизиологичной пальмитолеиновой МЖК в говядине достигает 8% всех ЖК. Баранина содержит много стеариновой НЖК; эритроциты и гепатоциты человека активно превращают ее в олеиновую МЖК; можно сказать, что баранина богата олеиновой МЖК. Если вычислить среднее содержание атомов углерода в молекуле ТГ, в курятине они самые короткие; ТГ несколько длиннее в свинине, однако менее длинные, чем в говядине. Несколько длиннее ТГ в баранине и достоверно более длинные и ненасыщенные они в рыбьем жире [17].

Если количество атомов углерода в наиболее длинных у человека линолевых и линоленовых ТГ составляет ≈ 57 , то в рыбьем жире некоторые длинноцепочечные ТГ имеют и много больше атомов углерода. Однако чаще это докозаил-докозаил-эйкозаноат (ДДЭ), докозаил-пальмитолеил-пальмитат (ДРоР) и докозаил-докозаил-пальмитат (ДДР) [18]. В рыбьем жире в небольшом количестве присутствуют и более длинные, сложно идентифицируемые ТГ из ПНЖК (рис. 7). Положение ТГ на хроматограмме определено двумя факторами: числом атомов углерода в цепи и количеством ДС в цепи. Если на хроматограмме расположены несколько ТГ с одинаковым числом атомов углерода, на 1-м месте стоит ТГ с большим числом ДС. Количество пальмитиновых ТГ в пище определяет степень и длительность постпрандиальной ГЛП, величину гипертриглицеридемии и ХС-ЛПНП [19].

Если мы выстроим пальмитиновые и олеиновые ТГ в порядке возрастания константы скорости гидролиза (липолиза) при действии позиционноспецифичной ЛПЛ, получится функциональная последовательность: ППП → ОПП → ППО → ПОП → ООП → ООО. При реализации физиологичной функции питания, при сдвиге спектра ТГ вправо *in vivo* формируется высокоэффективный олеиновый вариант метаболизма ЖК. При этом постоянно оптимальное количество АТФ синтезировано в реакции окислительного фосфорилирования в матриксе митохондрий при образовании ацетил-КоА преимущественно из олеиновой МЖК [20].

Триглицериды молока, сливочное масло по составу ТГ — неоптимальный продукт для взрослого человека. В той же мере, в которой говядина содержит самое высокое количество пальмитиновой НЖК и пальмитиновых ТГ среди домашних животных (козы, овцы), коровье молоко тоже имеет наиболее высокое содержание пальмитиновой НЖК и одноименных ТГ. Физиологическое содержание ТГ в молоке коровы составляет 2—4 объёмных процентов. И если в гидрофильной плазме крови в межклеточной среде ЖК этерифицированы в ТГ, которые переносят разные классы ЛП, в молоке всех видов животных, приматов и человека ЖК и ТГ содержатся в форме конечных липидов. Это агрегаты, сформированные из ТГ, покрытые монослоем из полярных ФХ и ХС. Именно молоко служит источником поступления эссенциальной для человека аминокислоты метионина; содержит ее каждая молекула ФХ.

Молоко у всех млекопитающих предназначено для питания новорожденных в раннем постнатальном периоде; у приматов и человека максимальная длительность кормления — около года. В конечных липидах молока аполипопротеинов нет; стабилизирует конечные липиды молока лактальбумин. Особые физико-химические свойства ТГ молока определяют единую биологическую цель — максимальное всасывание ЖК энтероцитами в тонком кишечнике новорождённых.

Как следует из табл. 2, в женском молоке количественно доминируют олеиновая МЖК, пальмитиновая НЖК (>60% всего количества НЖК), линолевая ННЖК, стеариновая и миристиновая НЖК. Содержание олеиновой МЖК доминирует и в молоке иных домашних животных; вместе с пальмитиновой НЖК они составляют более половины всех ЖК конечных липидов. Различие женского молока и молока домашних животных состоит в отсутствии в первом короткоцепочечных ЖК; у травоядных животных их, вероятно, синтезирует микрофлора желудочно-кишечного тракта. Вторая особенность — отсутствие в молоке домашних животных ЖК с длиной более чем С18; у человека такие ПНЖК составляют ≈3%. В коровьем молоке более 60% всех ЖК — это НЖК, чаще — это пальмитиновая НЖК при нулевом содержании ПНЖК.

Для взрослого человека при отсутствии оптимальной физической активности продукты из необезжиренного молока, как и пища в учреждениях типа *fast food*, афизиологичны [22]. Это «идеальные условия» для нарушения биологической функции питания, функции трофологии, биологической реакции экзотрофии. Это условия для становления синдрома атеросклероза (дефицита в клетках ПНЖК) и его основного клинического симптома — атероматоза интимы коронарных, сонных артерий и артерий виллизиевого круга головного мозга. У всех млекопитающих молоко матери предназначено для питания новорождённых в течение определённого биологической периода. И биология не «давала согласия» на спонтанное превращение вида *Homo sapiens* из млекопитающего в млекопитающее.

Среди всех биологических жидкостей и тканей, ТГ молока уникальны; это относится к позиционной специфичности ТГ, этерификации в них ЖК [23]. Согласно физической химии, длинноцепочечные ЖК с большим числом ДС, как правило, глицерин этерифицирует в ТГ в sn-2; НЖК глицерин обычно этерифицирует в sn-1 и sn-3. В отличие от этого в ТГ молока млекопитающих большая часть пальмитиновой НЖК этерифицирована в

sn-2, а олеиновая МЖК и линолевая ННЖК с первичными спиртовыми группами — в sn-1 и sn-3. Столь выраженное нарушение физико-химических свойств в ТГ молока определено «крайней биологической необходимостью» [24]. В тонком кишечнике при действии панкреатической липазы пальмитиновая НЖК освобождается в форме НЭЖК, если она этерифицирована в sn-1 и sn-3.

И в форме НЭЖК пальмитиновая НЖК остается выражено гидрофобной, тугоплавкой; в кишечнике она необратимо связывает ионы Ca^{++} и Mg^{++} и блокирует всасывание их энтероцитами. В результате образования солей пальмитиновой НЖК с кальцием и магнием двухвалентные катионы экскретируются с калом; витамин D при этом оказывает лишь слабое физиологическое действие. В ТГ молока липолиз при действии панкреатической липазы освобождает из связи с первичными спиртовыми группами в основном олеиновую МЖК. Физико-химические свойства олеата кальция и олеата магния таковы, что энтероциты всасывают их полностью [25].

Если смоделировать реакцию между разными ТГ *in vitro*, включая реакцию переэтерификации ЖК между ТГ и реакцию изомеризации между первичными (sn-1 и sn-3) и вторичной спиртовой группой в sn-2 в ТГ, становится ясно, что столь специфичная структура ТГ в материнском молоке вызвана только биологическими, физиологическими условиями [26]. Это определено спецификой экспрессии ферментов синтеза ТГ в секреторных клетках эпителия молочной железы. Если *in vitro* проинкубировать женское молоко с рыбьим жиром при действии липазы из *Candida antarica*, в реакции ферментативной переэтерификации, согласно физической химии, sn-2 в ТГ займут ω-3 22:6 докоза и ω-3 С20:5 эйкоза. Пальмитиновая же НЖК и олеиновая МЖК оказываются этерифицированы в sn-1 и sn-3 спирта глицерина [27].

Из всех продуктов, которые содержат много пальмитиновой НЖК, только из жирных молочных продуктов вся ЖК будет этерифицирована в пальмитиновые ТГ в пальмитиновых ЛПОНП и афизиологичные пальмитиновые ЛПНП. При равном количестве пальмитиновой НЖК, которое всасывают энтероциты из разных продуктов, образование малых, плотных, атерогенных, пальмитиновых ЛПНП [28] при поедании жирных продуктов из коровьего молока будет наибольшим. Это относится и к ТГ сливочного масла (рис. 8). На хроматограмме пики с числом атомов углерода 32—48 отражают содержание среднецепочечных лауриновых и пальмитиновых ТГ, в sn-1, sn-3 этерифицированы также С10:0 каприловая и олеиновая ЖК. В сливочном масле преобладает пальмитоил-пальмитоил-олеат (ППО), среди стеариновых ТГ — пальмитоил-стеарил-олеат (ПСО), в олеиновых ТГ — пальмитоил-олеил-олеат (ПОО). Меньше сливочное масло содержит стеариновые ТГ как стеарил-стеарил-олеат (ССО) и наиболее гидрофобные ТГ — стеарил-стеарил-стеарат (ССС).

Среди животных жиров наибольшее количество пальмитиновых и афизиологичных пальмитолеиновых ТГ содержит говяжий жир; гидролиз ТГ как пальмитоил-пальмитоил-пальмитолеат (ПППо) липазы крови осуществляют с низкой константой скорости реакции [29]. Стеариновых ТГ много в бараньем жире, включая стеарил-стеарил-стеарат (ССС). Среди ТГ в мясе конины много лауриновых и миристиновых ТГ, а также линолевых ТГ вплоть до линолеил-линолеил-линолената

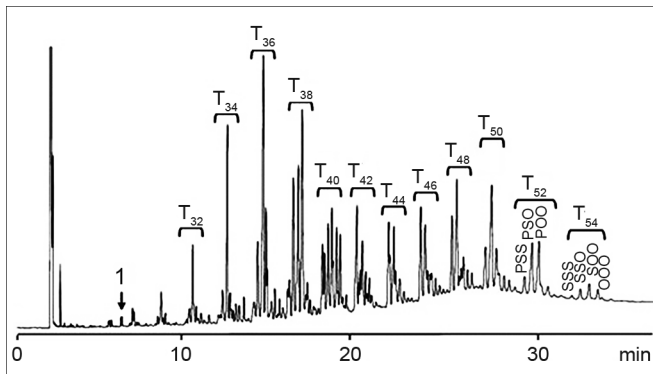


Рис. 8. Триглицериды сливочного масла с высоким содержанием лауриновых, миристиновых, пальмитиновых и стеариновых ТГ.

T-32 — количество атомов углерода в молекуле ТГ; по оси абсцисс — время удерживания, мин; по оси ординат — высота пиков ТГ.

(ЛЛЛн). У свиней содержание ТГ в органах различается в большей мере: внутреннее свиное сало состоит из лауриновых и миристиновых ТГ, включая лаурил-лаурил-лауреат (ЛаЛаЛа) и миристоил-миристоил-миристал (МММ). В то же время подкожные адипоциты в свином сале накапливают линолевые, меньше линоленовых ТГ, в которых этерифицировано и некоторое количество ω -6 С20:4 арахидоновой ПНЖК; вероятно арахис содержат ТГ как линолеил-линоленил-арахидонат (ЛЛнА). Если пациенты не потребляют с пищей рыбу, морепродукты и не имеют возможности получить ω -3 ПНЖК, менее желаемым, но физиологично оптимальным, необходимым является потребление ω -6 арахис при поедании свиного сала или куриных яиц. Иных источников ω -6 С20:4 арахис среди пищевых продуктов человека нет. Растительные масла же арахис не содержат; в малых количествах в масле присутствует только С20:0 арахидоновая НЖК.

Содержание ТГ в спредах (spread) определяют производители; все спреды изготовлены способом ферментативной изомеризации ЖК, который исключает воздействие высокого давления H_2 и температуры. Наиболее часто ТГ в спреде (мягком маргарине, который намазывают на хлеб) включают миристоил-олеил-олеат (МОО) $\geq 25\%$; миристоил-линолеил-миристал (МЛМ) $\approx 20\%$ и миристоил-олеил-олеат (МОО) $> 30\%$. При этом отношение миристоил-олеил-миристал (МОМ)/ миристоил-линолеил-миристал (МЛМ) может изменяться от 30:70 до 85:15. Спреды не содержат пальмитиновую НЖК.

В растительных маслах качественные различия ТГ и их количество схожи со спредами. В соевом масле преобладают ТГ как линолеил-линолеил-линолеат (ЛЛЛ) $\approx 20\%$, олеил-линолеил-линоленат (ОЛЛн) $\approx 15\%$, линолеил-олеил-пальмитат (ЛОП) $\approx 10\%$ и олеил-линолеил-олеат (ОЛО) $\approx 6\%$. В отличие от соевого масла ТГ пальмового масла (жира) состоят из линоил-олеил-пальмитат (ЛОП) на $\approx 25\%$, олеил-олеил-пальмитат (ООП) $\approx 20\%$, линолеил-линолеин-пальмитат $\approx 10\%$. В отличие от спредов в пальмовом масле в каждом ТГ этерифицирована пальмитиновая НЖК. И только в рапсовом масле (canola oil) присутствуют длинноцепочечные ω -9 С20:1 эйкозеновая и ω -9 С22:1 эруковая МЖК. Возможное нежелательное действие этих НЖК стало предметом оценки в эпидемиологических и клинических протоколах в течение

многих лет; афизиологичного действия ЖК рапсового масла не выявлено [30].

В масле подсолнечника (*Helianthus annuus*) преобладают ТГ как линолеил-линолеил-линолеат (ЛЛЛ) — более 30%, олеил-линолеил-линолеат (ОЛЛ) — 25%, линолеил-олеил-пальмитат (ЛОП) — 10%. В зависимости от климата содержание линоленовых ТГ в масле подсолнечника может достигать 70%, а концентрация олеиновых ТГ — превышать 17%. У подсолнуха, который культивируют в Северной Америке, содержание в масле олеиновых ТГ наиболее высоко [31]. Льняное масло отжимают из семян льна; оно наполовину состоит из ω -3 α -С18:3 линоленовой ННЖК и содержит ТГ как линоленил-линоленил-линоленан (ЛнЛнЛн). Содержит оно одновременно ω -6 γ -линоленовую и 20% ω -6 С18:2 линолевую ННЖК и ТГ как линолеил-линоленил-линолеат (ЛЛнЛ) в которых в sn-1 и sn-3 этерифицированы стеариновая, миристиновая и пальмитиновая НЖК.

В то же время для человека ω -3 α -линоленовая ННЖК льняное масло не может быть заменой рыбьему жиру. Ни приматы, ни человек не могут из ω -3 С 18:3 α -линоленовой ННЖК синтезировать С 20:5 эйкозапентаеновую ПНЖК, как и из ω -6 γ -линоленовой ННЖК синтезировать С 20:4 арахис ПНЖК. В то же время такой синтез осуществляют крысы и мыши: для них эссенциальна только ω -6 С18:2 линолевая ННЖК; из неё эти животные синтезируют линоленовую и арахис ПНЖК. Ни одна из животных клеток не может ввести в цепь С18:1

Таблица 2

Содержание индивидуальных ЖК в женском молоке и в молоке домашних животных (усредненные данные, моль, %)

ЖК	Женское	Коровье	Козье	Овечье	Лошадиное
4:0	—	8,5	8,2	10,3	—
6:0	—	2,9	6,9	3,4	0,7
8:0	—	1,4	5,8	2,3	5,4
10:0	0,6	2,3	7,9	3,4	12,3
12:0	3,0	2,1	1,9	1,8	8,5
14:0	5,3	7,5	2,6	5,0	6,9
15:0	0,6	1,2	0,7	0,9	0,2
16:0	26,5	28,0	16,0	20,9	21,3
16:1	4,0	1,6	1,2	1,2	4,5
16:2	—	—	—	—	—
17:0	1,1	0,7	2,4	2,9	0,5
18:0	7,8	14,6	14,3	15,5	2,1
18:1	37,6	26,5	30,4	27,2	17,4
18:2	10,0	1,5	1,7	2,9	14,7
18:3	0,6	1,0	—	2,4	5,6
20:0	—	—	—	—	—
20:1	0,6	—	—	—	—
20:2	0,5	—	—	—	—
20:3	0,4	—	—	—	—
20:4	0,8	—	—	—	—
22:2	0,3	—	—	—	—
22:5	0,1	—	—	—	—
22:6	0,3	—	—	—	—

ЖК вторую ДС и синтезировать линолевую ННЖК; провести эту реакцию способны только клетки растений.

В оливковом масле, в зависимости от мест произрастания оливковых деревьев, содержание ω -6 олеиновой НЖК составляет 75—85% всех ЖК. В оливковом масле преобладают ТГ как олеил-олеил-олеат (ООО) при небольшом количестве олеил-олеил-линолеата (ООЛ) [32]. И если клетки растений синтезируют ω -6 олеиновую МЖК, то все клетки животных синтезируют ω -9 олеиновую МЖК. Параметры окисления в митохондриях эндогенной ω -9 олеиновой МЖК оказываются более высокими по сравнению с экзогенной ω -6 олеиновой МЖК. В митохондриях константа скорости окисления ω -9 и ω -6 олеиновой МЖК во много раз выше, чем при окислении пальмитиновой НЖК. В значительной мере это определено различием физико-химических свойств, в частности температуры плавления ЖК: для олеиновой МЖК она составляет 16°C, для пальмитиновой НЖК — 63°C [33]. Имеется отрицательная корреляционная зависимость между числом ДС в ЖК и температурой плавления ТГ, в которых они этерифицированы. Высоконенасыщенные растительные масла имеют низкую температуру плавления, тогда как животные жиры при обычной температуре — твердые вещества. Температура плавления афизиологичного ТГ как ППП составляет 49°C, в то время как для ТГ как ООО температура плавления равна -15°C; различие превышает 50°C [34].

Избыток в пище пальмитиновой НЖК — основа нарушения биологической функции трофологии и патологии сердечно-сосудистой системы. В 1988 г. G. Reaven [35] высказал мнение, что сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, метаболический синдром) имеют в патогенезе много общего с синдромом ИР и ожирением. Предложенная нами филогенетическая теория общей патологии (рассмотрение патологических процессов с позиций биологических функций и биологических реакций) сформировала для этого биологическое основание [36]. «Метаболические пандемии», болезни «цивилизации», мы полагаем, — не нозологические формы заболевания с определённым этиологическим фактором, а нарушение биологических функций. Происходит это при действии неблагоприятных факторов внешней среды. При метаболических пандемиях основу патогенеза составляет нарушение биологической функции трофологии, функции питания, биологической реакции экзотрофии.

В патогенезе всех «метаболических пандемий» задействовано воздействие внешней среды: афизиологичное содержание в пище НЖК, в первую очередь пальмитиновой НЖК и трансформ ЖК [37—39]. Оно изменяет состав и структуру пальмитиновых, олеиновых, линолевых и линоленовых ТГ, нарушает перенос их в одноимённых ЛПОИП, линолевых, линоленовых и афизиологичных пальмитиновых ЛПНП. Воздействие внешней среды определяет и раздельное, рецепторное поглощение клетками ЛПОИП путем апоЕ/В-100 и ЛПНП при апоВ-100-рецепторном эндоцитозе. Согласно филогенетической теории общей патологии, формирование на разных ступенях филогенеза биологической функции более ранних ЛПНП и более поздних ЛПОИП даёт основание говорить и о раздельном участии их в становлении патологических процессов.

Нарушение поглощения клетками ЛПНП путем апоВ-100 эндоцитоза может быть в форме как: первичная, структурная, врождённая патология апоВ-100-рецептора

и вторичная ГЛП при накоплении в крови афизиологичных пальмитиновых, малых, плотных ЛПНП и формировании для клеток низкой биодоступности линолевых и линоленовых ЛПНП. В этих ситуациях развивается дефицит в клетках ПНЖК; в первом случае преобладает поражение интимы артерий по типу атероматоза, во втором — по типу атеротромбоза [40]. Можно сказать, что следствием нарушения функции ЛПНП служит в первую очередь развитие атеросклероза по причине дефицита в клетках ПНЖК и атероматоза как следствие утилизации высокого содержания в крови афизиологичных, малых, плотных, пальмитиновых ЛПНП.

Преобладание пальмитиновых ЛПОИП над олеиновыми, которые клетки поглощают путем апоЕ/В-100 эндоцитоза, обеспечивают митохондрии всех клеток неоптимальным субстратом (пальмитиновой НЖК) для наработки энергии, синтеза АТФ. Следствием нарушения метаболизма *in vivo* пальмитиновых, олеиновых ТГ и одноимённых ЛПОИП служит метаболический синдром, формирование ИР и развитие ожирения. Физиологично *in vivo* клетки реализуют олеиновый вариант метаболизма НЖК + МЖК; при этом митохондрии для наработки АТФ окисляют ω -9 С18:1 эндогенную олеиновую МЖК.

При резистентности к инсулину клетки *in vivo* вынуждены реализовать пальмитиновый вариант метаболизма НЖК + МЖК, при котором митохондрии формируют АТФ, окисляя в митохондриях пальмитиновую НЖК. При этом в организме формируется постоянный потенциальный дефицит энергии — недостаточное количество АТФ; дефицит энергии испытывают одновременно все клетки *in vivo* при физиологичном насыщении тканей O_2 . Основное следствие патологии ЛПНП — дефицит в клетках ПНЖК; основное следствие патологии ЛПОИП — дефицит энергии в каждой из клеток по причине окисления митохондриями пальмитиновой НЖК — физиологичного, но неоптимального по кинетическим параметрам субстрата.

Функция филогенетически ранних ЛПНП и поздних в филогенезе ЛПОИП разная; столь же различается и патология, которая при этом формируется. Патология ЛПНП — это главным образом первичный дефицит в клетках ПНЖК (атеросклероз) и атероматоз интимы артерий эластического и смешанного типов с формированием плотных бляшек из ПНЖК, из поли-ЭХС. Патология ЛПОИП более обширна; она включает: а) синдром ИР; б) патологию филогенетически ранних, независимых от инсулина клеток висцеральной жировой ткани — метаболический синдром; в) патологию поздних в филогенезе инсулинозависимых подкожных адипоцитов — ожирение; г) вторичный атеросклероз — накопление в крови пальмитиновых ЛПНП. Низкая биодоступность их для клеток, отсутствие лиганда — и есть основа развития атеротромбоза интимы артерий, формирования мягких, богатых ТГ бляшек.

Профилактика же нарушений переноса ЖК в ЛПНП и ЛПОИП во многом едина — минимизация афизиологичного влияния такого фактора внешней среды, как переизбыток, нарушение биологической функции питания, биологической функции трофологии. Профилактические мероприятия на уровне популяции включают: а) максимальное ограничение в пище содержания пальмитиновой НЖК; б) умеренное увеличение в пище ПНЖК, преимущественно ω -3 ПНЖК; в) повышение физической активности [41]. В первичной профилактике всех

«метаболических пандемий» для фармакологических препаратов биология места не предусмотрела. Все лекарственные препараты, в том числе и гипополипидемические — удел не профилактики, а лечения первичных и вторичных ГЛП, предупреждения инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3—5, 7—19, 21—35, 37—39 см. REFERENCES)

1. Верещагин А.Г. *Биохимия триглицеридов*. М.: Наука; 1972.
2. Титов В.Н., Лисицын Д.М. *Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина*. Москва—Тверь: ООО «Издательство Триада»; 2006.
6. Стюрева Г.М. *Роль лимфы в патологических процессах и ее физико-химические свойства*: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. М.; 2001.
20. Титов В.Н. *Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез метаболических пандемий. Сахарный диабет*. М.: ИНФРА-М; 2014.
36. Титов В.Н. *Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз*. М.: ИНФРА-М; 2014.
40. Титов В.Н. *Первичный и вторичный атеросклероз, атероматоз и атеротромбоз*. Москва—Тверь: ООО «Издательство Триада»; 2008.
41. Титов В.Н. *Лабораторная диагностика и диетотерапия гиперлипотеинемий (биологические основы)*. М.: Медпрактика; 2006.

REFERENCES

1. Vereshchagin A.G. *Biochemistry Triglycerides [Biokhimiya triglitseridov]*. Moscow: Nauka; 1972. (in Russian)
2. Titov V.N., Lisitsyn D.M. *Fatty Acid. Physical Chemistry, Biology and Medicine [Zhirnyye kisloty. Fizicheskaya khimiya, biologiya i meditsina]*. Moscow—Tver': ООО «Izdatel'stvo Triada»; 2006. (in Russian)
3. Breckenridge W.C., Marai L., Kuksis A. Triglyceride structure of human milk fat. *Can. J. Biochem.* 1969; 47(8): 761—9.
4. Nayugen H., McNamee C.E. Determination and comparison of how the chain number and chain length of a lipid affects its interactions with a phospholipid at an air/water interface. *J. Phys. Chem. B.* 2014; 118(22): 5901—12.
5. Pattarino F., Bettini R., Foglio Bonda A., Della Bella A., Giovannelli L. Polymorphism and kinetic behavior of binary mixtures of triglycerides. *Int. J. Pharm.* 2014; 473(1-2): 87—94.
6. Styureva G.M. *Lymph Role in Pathological Processes and its Physicochemical Properties*: Diss. Moscow; 2001. (in Russian)
7. Ramasamy I. Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2014; 52(12): 1695—727.
8. Nakajima K., Nagamine T., Fujita M.Q., Ai M., Tanaka A., Schaefer E. Apolipoprotein B-48: a unique marker of chylomicron metabolism. *Adv. Clin. Chem.* 2014; 64: 117—77.
9. Tremblay A.J., Lamarche B., Labonte M.E., Lépine M.C., Lemelin V., Couture P. Dietary medium-chain triglyceride supplementation has no effect on apolipoprotein B-48 and apolipoprotein B-100 kinetics in insulin-resistant men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 99(1): 54—61.
10. Teng K.T., Nagapan G., Cheng H.M., Nesaretnam K. Palm olein and olive oil cause a higher increase in postprandial lipemia compared with lard but had no effect on plasma glucose, insulin and adipocytokines. *Lipids.* 2011; 46(4): 381—8.
11. Chong M., Hodson L., Bickerton A.S., Roberts R., Neville M., Karpe F. et al. Parallel activation of de novo lipogenesis and stearoyl-CoA desaturase activity after 3 d of high-carbohydrate feeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87(4): 817—25.
12. Hall W.L., Brito M.F., Huang J., Wood L.V., Filippou A., Sanders

- T.A. et al. An interesterified palm olein test meal decreases early-phase postprandial lipemia compared to palm olein: a randomized controlled trial. *Lipids.* 2014; 49(9): 895—904.
13. Robinson D.M., Martin N.C., Robinson L.E., Ahmadi L., Marangoni A.G., Wright A.J. Influence of interesterification of a stearic acid-rich spreadable fat on acute metabolic risk factors. *Lipids.* 2009; 44(1): 17—26.
14. Lee T.W., Hastilow C.I. Quantitative determination of triacylglycerol profile of structured lipid by capillary supercritical fluid chromatography and high-temperature gas chromatography. *J. Amer. Oil. Chem. Soc.* 1999; 76(12): 1405—15.
15. St-Onge M.P., Mayrsohn B., O'keeffe M., Kissileff H.R., Choudhury A.R., Laferrère B. Impact of medium and long chain triglycerides consumption on appetite and food intake in overweight men. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2014; 68(10): 1134—40.
16. Hasan H. Development of an LC-MS/MS method for the analysis of triacylglycerols from meat and application in the discrimination of cooked meat products. United Kingdom: Department of Chemistry University of York; 2010.
17. Solaesa A.G., Bucio S.L., Sanz M.T., Beltrán S., Rebolledo S. Characterization of triacylglycerol composition of fish oils by using chromatographic techniques. *J. Oleo. Sci.* 2014; 63(5): 449—60.
18. Qi K., Seo T., Jiang Z., Carpentier Y.A., Deckelbaum R.J. Triglycerides in fish oil affect the blood clearance of lipid emulsions containing long- and medium-chain triglycerides in mice. *J. Nutr.* 2006; 136(11): 2766—72.
19. Slivkoff-Clark K.M., James A.P., Mamo C.L. The chronic effects of fish oil with exercise on postprandial lipaemia and chylomicron homeostasis in insulin resistant viscerally obese men. *Nutr. Metab.* 2012; 9: 9—18.
20. Titov V.N. *Phylogenetic Theory of General Pathology. The Pathogenesis of Metabolic Pandemics. Diabetes [Filogeneticheskaya teoriya obshchey patologii. Patogenez metabolicheskikh pandemiy. Sakharный диабет]*. Moscow: INFRA-M; 2014. (in Russian)
21. Goton N., Aoki T., Nakayasu K., Tokairin S., Nogu-chi N., Wada S. Quantification method for triglyceride molecular species in fish oil with high performance liquid chromatography ultraviolet detector — evaporative light scattering detector. *J. Oleo. Sci.* 2006; 55(9): 457—3.
22. Sanders T., Filippou A., Berry S., Baumgartner S., Mensink R.P. Palmitic acid in the sn-2 position of triacylglycerols acutely influences postprandial lipid metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 94(6): 1433—41.
23. Mochammad M.A., Sunehag A.L., Haymond M.W. De novo synthesis of milk triglycerides in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014; 306(7): E838—46.
24. Lopez-Lopez A., Castellote-Bargallo A.I., Campoy-Folgoso C., Rivero-Urgel M., Tormo-Carnicé R., Infante-Pina D. et al. The influence of dietary palmitic acid triacylglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term newborn faeces. *Early Hum. Dev.* 2001; 65 Suppl: S83—94.
25. 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.
26. Breckenridge W.C., Kuksis A. Molecular weight distributions of milk fat triglycerides from seven species. *J. Lipid. Res.* 1967; 8: 473—8.
27. Subroto E., Tensiska T., Indarto R., Hidayar C. The effect of substrate ratio fish oil and milk fat on synthesis of structured lipid by enzymatic transesterification. *Int. J. Adv. Sci. Engineering.* 2013; 3(2): 19—23.
28. Diffenderfer M.R., Schaefer E.J. The composition and metabolism of large and small LDL. *Curr. Opin. Lipidol.* 2014; 25(3): 221—6.
29. Berry S., Sanders T. Influence of triacylglycerol structure of stearic acid-rich fats on postprandial lipaemia. *Proc. Nutr. Soc.* 2005; 64: 205—12.
30. Mungure T.E., Birch E.J. Analysis of intact triacylglycerols in cold pressed canola, flax and hemp seed oils by HPLC and ESI-MS. *Sop. Trans. Analyt. Chem.* 2014; 1(1): 48—61.
31. Abia R., Pacheco Y.M., Perona J.S., Montero E., Muriana F.J., Ruiz-Gutiérrez V. The metabolic availability of dietary triacylglycerols from two high oleic oils during the postprandial period does not depend on the amount of oleic acid ingested by healthy men. *J. Nutr.* 2001; 131(1): 59—65.
32. Urpi-Sarda M., Casas R., Chiva-Blanch G., Romero-Mamani E.S.,

- Valderas-Martínez P., Arranz S. et al. Virgin olive oil and nuts as key foods of the Mediterranean diet effects on inflammatory biomarkers related to atherosclerosis. *Pharmacol. Res.* 2012; 65(6): 577—83.
33. Beppu F., Nagai T., Yoshinaga K., Mizobe H., Kojima K., Gotoh N. Quantification of triacylglycerol molecular species in cocoa butter using high-performance liquid chromatography equipped with nano quantity analyte detector. *J. Oleo. Sci.* 2013; 62(10): 789—94.
34. Berry S. Triacylglycerol structure and interesterification of palmitic and stearic acid-rich fats: an overview and implications for cardiovascular disease. *Nutr. Res. Rev.* 2009; 22: 3—17.
35. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37(12): 1595—607.
36. Titov V.N. *Phylogenetic Theory of General Pathology. The Pathogenesis of the Diseases of Civilization. Atherosclerosis [Филогенетическая теория обшей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз]*. Moscow: INFRA-M; 2014. (in Russian)
37. Sun L., Zhang Y., Wang Q., Zhang H., Xu W., Zhang J. et al. Serum palmitic acid-oleic acid ratio and the risk of coronary artery disease: a case-control study. *J. Nutr. Biochem.* 2011; 22(4): 311—7.
38. Lopez S., Bermudez B., Pacheco Y.M., López-Lluch G., Moreda W., Villar J. et al. Dietary oleic and palmitic acids modulate the ratio of triacylglycerols to cholesterol in postprandial triacylglycerol-rich lipoproteins in men and cell viability and cycling in human monocytes. *J. Nutr.* 2007; 137(9): 1999—2005.
39. Pacheco Y.M., Bermúdez B., López S., Abia R., Villar J., Muriana F.J. Ratio of oleic to palmitic acid is a dietary determinant of thrombogenic and fibrinolytic factors during the postprandial state in men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84: 342—9.
40. Titov V.N. *Primary and Secondary Atherosclerosis, Atheromatosis and Atherothrombosis [Первичный и вторичный атеросклероз, атероматоз и атеротромбоз]*. Moscow—Tver': OOO «Izdatel'stvo Triada»; 2008. (in Russian)
41. Titov V.N. *Laboratory Diagnosis and Diet Therapy Hyperlipoproteinemia (biological bases) [Лабораторная диагностика и диетотерапия гиперлипотеинемии (биологические основы)]*. Moscow: Medpraktika; 2006. (in Russian)

Поступила 01.06.16

Принята к печати 15.06.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.154:577.175.624]-074:543.544

Малышева Н.М., Колесникова Г.С., Иоутси В.А., Ильин А.В., Головкина Н.А., Тюльпаков А.Н.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА АНАЛИЗАТОРАХ ARCHITECT И VITROS И МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ — ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ, 117036, Москва, Россия

Тестостерон является ключевым элементом гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Его физиологическая роль у мужчин хорошо известна и заключается прежде всего в формировании мужского фенотипа и обеспечении сперматогенеза. Оценка андрогенного статуса необходима при широком спектре клинических симптомов и патологических состояний, таких как гипогонадизм, отсроченное или преждевременное половое созревание, синдром поликистозных яичников, некоторые виды рака и др. Точные измерения концентрации тестостерона имеют решающее значение при получении биохимических данных для поддержки клинических решений при диагностике, лечении и профилактике андрогенных заболеваний. Цель работы — проведение сравнительного анализа результатов определения содержания тестостерона в сыворотке крови на анализаторах Architect 2000 и Vitros 3600 и полученных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС). Для исследования использованы образцы сыворотки крови 230 пациентов, направленных для обследования в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ. Сравнительное изучение результатов определения концентраций тестостерона показало закономерную разницу в абсолютных значениях, однако выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь между значениями тестостерона, полученными разными методами. Коэффициент корреляции в различных группах пациентов при сравнении результатов Architect и Vitros с ВЭЖХ-МС/МС составлял 0,894—0,920 и 0,955—0,965 соответственно. Рассчитанное процентное распределение результатов определения содержания тестостерона по диапазонам ожидаемых значений показало допустимую, с точки зрения практической диагностики, сопоставимость полученных результатов. Выбор метода определения биохимических параметров при первичной диагностике является очень важным, однако ещё более важным является использование одного и того же метода при лечении и долгосрочном наблюдении пациента.

Ключевые слова: тестостерон; высокоэффективная жидкостная хроматография — тандемная масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС/МС); автоматизированные системы.

Для цитирования: Малышева Н.М., Колесникова Г.С., Иоутси В.А., Ильин А.В., Головкина Н.А., Тюльпаков А.Н. Сравнительный анализ результатов определения тестостерона в сыворотке крови на анализаторах Architect и Vitros и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — тандемной масс-спектрометрии. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2017; 62(10): 592-599. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-592-599>

Malyshva N.M., Kolesnikova G.S., Ioutsi V.A., Il'in A.V., Golovkina N.A., Tyul'pakov A.N.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF DETECTION OF TESTOSTERONE IN BLOOD SERUM APPLYING ANALYZERS ARCHITECT AND VITROS AND TANDEM MASS-SPECTROMETRY, A HIGHLY EFFICIENT FLUID CHROMATOGRAPHY TECHNIQUE

The endocrinological research center of Minzdrav of Russia, 117036 Moscow, Russia

Для корреспонденции: Малышева Наталья Михайловна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. клинко-диагностической лаборатории; e-mail: natalya.m@list.ru