

И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, А. В. Руденко*, М. В. Курик, А. А. Орлов*,
М. И. Загородный, Л. М. Осинняя***

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МЗ Украины, 03057 Киев

**Государственное учреждение “Институт урологии НАМН Украины”, 04053 Киев*

***Институт физики НАН Украины, 03028 Киев*

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ (обзор литературы и собственных исследований)

Проанализированы данные современной литературы о фармакологии жирных кислот, полиненасыщенных жирных кислот и транс-жиров с учетом их органопротекции и возможных осложнений фармакотерапии. Более подробно описаны фармакодинамика ω -3 полиненасыщенных жирных кислот и механизмы реализации кардиопротекторного эффекта. Определены побочные эффекты при использовании транс-жиров.

Ключевые слова: жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, транс-жиры, профилактика, лечение.

В последнее время опубликованы результаты экспериментальных и клинических исследований, свидетельствующих о включении метаболитных и метаболитотропных лекарственных средств в комплексную фармакотерапию сердечно-сосудистых, неврологических, желудочно-кишечных и других заболеваний. Одной из групп препаратов, которые влияют на обмен веществ на клеточном и субклеточном уровнях, являются жирные кислоты, которые представляют собой алифатические одноосновные карбоновые кислоты с открытой цепью. Они содержатся в этерифицированной форме в жирах, маслах и восках растительного и животного происхождения. Жирные кислоты, как правило, содержат неразветвленную цепь из четного

числа атомов углерода (C4-24, включая карбоксильный углерод) и могут быть как насыщенными, так и ненасыщенными, что определенным образом отражается на их воздействии на организм [2, 4, 8].

Жирные кислоты. Классификация

Жирные кислоты классифицируют в зависимости от длины углеродной цепи, количества двойных связей и их положения. Существуют насыщенные жирные кислоты (масляная, стеариновая, пальмитиновая и др.), мононенасыщенные (акриловая, олеиновая и др.), полиненасыщенные (линолевая, линоленовая, арахидоновая и др.) и др.

Транс-жиры — виды ненасыщенных жиров, для которых характерно расположение атомов

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МЗ Украины

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

И. С. Чекман — зав. кафедрой, чл.-кор. НАМН Украины (chekman_ivan@yahoo.co.uk)

Н. О. Горчакова — профессор кафедры, д.м.н.

Кафедра внутренней медицины № 3

М. И. Загородный — асист., к.м.н.

Институт урологии НАМН Украины

А. В. Руденко — зав. лабораторией микробиологии, вирусологии и микологии, д.б.н., профессор

А. А. Орлов — с.н.с., к.б.н.

Л. М. Осинняя — н.с.

Институт физики НАН Украины

М. В. Курик — зав. отделом молекулярной фотоэлектроники, д.ф.-м.н., профессор

© И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, А. В. Руденко, М. В. Курик, А. А. Орлов, М. И. Загородный, Л. М. Осинняя, 2013.

водорода по разные стороны двойной связи “углерод-углерод” — так называемая транс-конфигурация. Транс-жиры могут быть как моно-, так и полиненасыщенными.

Проблема влияния пространственной (т. н. геометрической) изомеризации жирных кислот на здоровье человека стала активно изучаться с начала 1970-х годов, однако наиболее интенсивный период ее изучения начался в 1990-х годах. Развитие заболеваний жизненно важных органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной системы, печени и др.) связывают как с содержанием жирных кислот в тканях организма, локализацией насыщенных, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), так и их ролью в рационе питания пациентов и в качестве лечебных средств, а также в развитии некоторых патологических состояний. Известно, что поступление значительного количества жирных кислот с пищей и повышение концентрации триглицеридов в крови может способствовать развитию протромботических состояний, что связано с угнетением путей образования эндотелиального тромбомодулина и влиянием на содержание протеина-С. Кроме того, жирные кислоты в больших количествах могут вызывать явление апоптоза макрофагов [66].

Фармакологические свойства жирных кислот и их роль в профилактике и лечении заболеваний

Положительные свойства жирных кислот.

Интерес к ω -3 ПНЖК значительно возрос к началу 80-х годов. Именно в это время датские ученые *H. O. Bang*, *J. Dyerberg* и *H. M. Sinclair* [12] выявили корреляцию между низким уровнем заболеваемости гипертонической болезнью и атеросклерозом у жителей Гренландии и значительным потреблением жиров морских млекопитающих и рыб, содержащих значительное количество омега- ω -3 ПНЖК.

Со времени установления факта низкой заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) в популяции эскимосов, употребляющих пищу с большим количеством рыбьего жира, изучение ω -3 ПНЖК значительно активизировалось; у этих веществ были выявлены антиатерогенные, антиаритмические и антитромботические свойства [1], явившиеся определенной альтернативой приему статинов. В частности, было показано, что для больных, перенесших инфаркт миокарда, целесообразен длительный (пожизненный) прием статинов. Это является основой для коррекции дислипидемии в комплексе со вторичной профилактикой повторяющихся коронарных явлений. Однако недостатком длительной терапии статинами в ре-

комендованных дозах считают возникновение существенных нарушений функции печени. Данное ухудшение можно предупредить использованием препаратов ω -3 ПНЖК, которые характеризуются гепатопротекторными свойствами, а также выраженным антисклеротическим, гиполипидемическим и антигипертензивным действием, за счет чего можно уменьшить дозы статинов.

Установлено, что ПНЖК являются необходимым компонентом фосфолипидов — основы липидного матрикса мембран, которые формируют клетку. Обогащение пищи ПНЖК приводит к угнетению процессов расщепления фосфолипазой A2 эссенциальных липидов, которые считаются основным источником сохранения нормальной функции гепатоцитов и их регенерации. В отличие от статинов ω -3 ПНЖК не только не оказывают отрицательного влияния на функцию печени, но способствуют нормализации ее функций и могут быть рекомендованы больным с явлениями патологии данного органа [5].

Антиаритмические свойства ω -3 ПНЖК изучены *in vivo* путем оценки протекторного эффекта при фибрилляции желудочков, а также при кардиотрансплантации и рестентации после аортокоронарного шунтирования. Возможные механизмы антиаритмического действия ω -3 ПНЖК включают в себя регуляцию синтеза эйкозаноидов, модификацию состава жирных кислот фосфолипидов клеточных мембран, нормализующее влияние на инозитный липидный цикл и сигнальную систему клеток, влияние на функцию Ca^{2+} -каналов и активность ферментов [5, 6].

ω -3 ПНЖК в комплексной фармакотерапии с амиодароном достоверно снижают количество нарушений ритма желудочков у больных гипертрофической кардиомиопатией. Под их воздействием происходит укорочение скорректированного QT и дисперсии QT, тогда как под воздействием амиодарона скорректированный QT удлиняется, а дисперсия QT остается неизменной, то есть происходит суммирование эффектов обоих препаратов. Вместе с тем, ω -3 ПНЖК могут применяться в лечении желудочковых нарушений ритма у больных гипертрофической кардиомиопатией в случае наличия противопоказаний или побочных эффектов при применении амиодарона [7].

Важным в реализации кардио- и вазотропных эффектов ω -3 ПНЖК и их противовоспалительного действия является их влияние на систему эйкозаноидов — конкурентный антагонизм с арахидоновой кислотой (АК), которая является основным субстратом синтеза простагландинов, тромбоксана (Tx) и лейкотриенов [3, 9]. ω -3 ПНЖК ингибируют $\Delta 6$ -десатуразу, принимающую участие

в синтезе АК; конкурируют с АК за *sn*-2-позицию в мембранах фосфолипидов, снижая в плазме крови и клетках уровень АК; конкурентно взаимодействуют с АК на уровне циклооксигеназы, что обуславливает снижение синтеза сильнейшего ингибитора агрегации *TxA2*, в результате чего образуется неактивный *TxA3*. Кроме того, ω -3 ПНЖК являются субстратом для синтеза простагландина I₃ (ПГI₃) такого же активного дезагреганта и вазодилатора, как простаглицлин (ПГI₂) и лейкотриенов (ЛТ) 5-й серии, менее активных, чем ЛТ 4-й серии.

В результате действия всех этих факторов возникает вазодилатация и уменьшение агрегации тромбоцитов, что реализует антитромботический эффект. Препараты, которые блокируют рецепторы *TxA2*, уменьшают частоту возникновения аритмий при ишемии и реперфузии. Не отвергается также и другой механизм действия: ω -3 ПНЖК изменяют субстрат синтеза эйкозаноидов и тормозят синтез *TxA2* [9].

У животных, рацион которых содержал рыбий жир, установлено меньшее соотношение ЛТ и АК, а также повышение уровня ω -3 ПНЖК в мембранах кардиомиоцитов [21]. Эффективность ω -3 ПНЖК для вторичной профилактики у больных, перенесших инфаркт миокарда, была показана в многоцентровом рандомизированном исследовании итальянской группы по изучению выживаемости после инфаркта миокарда (*GISSI-Prevenzione — Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardio*), проведенном на 11 324 больных, которые перенесли инфаркт миокарда на протяжении предыдущих 3 мес и получали антиагрегационные препараты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и гиполипидемические средства [65]. Оценивали эффективность приема в течение 42 мес ω -3 ПНЖК (1 г/сут), витамина E (300 мг/сут) и их производных. Наибольший эффект наблюдался у больных, которые принимали ω -3 ПНЖК, но не витамин E. Препарат значительно снизил относительный риск сердечно-сосудистых явлений, суммарный относительный риск смертности от разных причин, частоту внезапной смерти и количество триглицеридов в крови. Режим терапии, при которой использовали ω -3 ПНЖК, соответствовал диете, содержащей много жирной рыбы (например, 100 г жирной рыбы ежедневно).

В Украине первым препаратом ω -3 ПНЖК стал Теком (Эпадол) [3, 6]. Он содержит не менее 40 % ω -3 ПНЖК и был разработан сотрудниками Института фтизиатрии и пульмонологии НАМН Украины под руководством академика НАМН Украины Ю. И. Фещенко. После назначения этого

препарата у больных ИБС с гиперлипидемией наблюдалось снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности при повышении содержания фосфолипидов. После 4-недельного лечения уменьшалось содержание холестерина в мембранах эритроцитов. Отношение ω -3 ПНЖК/ ω -6 ПНЖК, которое было низким у больных, повышалось на протяжении лечения вследствие как увеличения количества предшественников эйкозаноидов, так и снижения концентрации ингибиторов их синтеза. При экзогенном введении ω -3 ПНЖК вытесняют ω -6 АК и триеновую жирную кислоту из фосфолипидов клеточных мембран и прекурсоров синтеза эйкозаноидов. Нормализация уровня линолевой кислоты происходит за счет активации ее метаболизма в длинноцепочной эйкозопентаеновой кислоте, уровень которой возрастал. У больным преклонного возраста с ИБС при применении Эпадола в комплексной антиангинальной терапии на протяжении 10 мес наблюдалось улучшение самочувствия, физической активности, сокращался прием нитратов, уменьшалась частота гипертонических кризов, наблюдался антиаритмический эффект, значительно уменьшалось количество суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол [1, 3, 9].

Антиаритмический эффект препарата связывают с изменениями ионного состава сарколеммы, гиперполяризацией мембраны, повышением потенциала покоя, величины порогового потенциала и увеличением рефрактерного периода кардиомиоцита. Антиишемическое действие объясняется влиянием препарата на состояние капиллярного кровообращения, функцию и структуру эпителия. Кроме того, наблюдалось повышение уровня липопротеинов высокой плотности, снижение уровня триглицеридов и фибриногенез. Длительная фармакотерапия эпаолом больных всех возрастных групп улучшала функцию сердечно-сосудистой системы и липидный обмен.

Препарат Омакор содержит высокоочищенные и высококонцентрированные ω -3 ПНЖК и токоферол. Его целесообразно назначать для вторичной профилактики инфаркта миокарда и лечения гипертриглицеридемии. Препараты Эпадол и Омакор несколько отличаются по составу. Эпадол — смесь с высоким (не менее 43 %) содержанием ω -3 ПНЖК. Он содержит жирные кислоты: пальмитиновую, пальмитинолеиновую, линолевою, олеиновую, стеариновую и др. и имеет физиологическое соотношение ω -6 ПНЖК и ω -3 ПНЖК. Препарат выпускается в капсулах по 0,5 г, его назначают по 2 капсулы 4 раза в сутки. Омакор содержит в 1 г 90 % этиловых эфиров ω -3 ПНЖК, выпускается в капсулах по 1 г, его принимают по 2 капсулы (в

случае недостаточной эффективности — по 4 капсулы за 1-2 приема) [1, 3].

Наряду с ингибированием синтеза TxA_2 , ЛТВ4 эти препараты проявляют также гиполлипдемическое, антиагрегантное, ангиопротекторное и противовоспалительное действие, что обосновывает целесообразность их назначения для вторичной профилактики осложнений после инфаркта миокарда, а также для снижения риска внезапной смерти [3].

Еще одна заслуживающая внимания точка приложения ω -3 ПНЖК — их действие на эндотелий сосудов. Результаты мета-анализа, опубликованного в 2011 г. австралийским ученым *M. P. Pase* и соавт. [58], свидетельствуют о достоверном снижении жесткости стенок артерий в результате употребления ω -3 ПНЖК.

ω -3 ПНЖК вызывают не слишком значительный дозозависимый антигипертензивный эффект, проявление которого зависит от первоначальной выраженности гипертензии. Еще в 1993 г. *M. C. Morris* и соавт. [51] опубликовали результаты мета-анализа, согласно которым у лиц с гипертензией, получавших ω -3 ПНЖК по 5,6 г/сут, достоверно снижалось АД.

Для компенсации дефицита ω -3 ПНЖК в отделе артериальных гипертензий ННЦ "Институт кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско" НАМН Украины в комплексной терапии больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями применяют диетическую добавку Допельгерц® (*Queisser Pharma GmbH & Co*, Германия) параллельно с рекомендациями по коррекции диеты [5, 6].

Канадские исследователи изучили влияние содержания α -линоленовой кислоты в семенах льна на предотвращение развития атерогенных эффектов от приема с пищей транс-жиров [15]. Был сделан вывод о том, что употребление в пищу семян льна, масла из семян льна, α -линоленовой кислоты, а также обезжиренных пищевых волокон (шрота) льна существенно ингибирует развитие атеросклероза, индуцируемого обогащенной холестерином диетой, а также диетой, содержащей транс-изомеры жирных кислот. По данным авторов, употребление транс-жирных кислот и/или продуктов с высоким содержанием холестерина стимулировало развитие атеросклероза. Отмечено, что основным антисклеротическим агентом в семенах льна является α -линоленовая кислота, что может стать основой диетологической профилактики атеросклероза.

Негативные эффекты употребления транс-жирных кислот в рационе. Исследования начала 1990-х годов [45, 68] показали, что транс-ненасыщенные жирные кислоты являются более гиперхо-

лестериновыми агентами по сравнению с насыщенными жирными кислотами и оказывают обратное влияние на соотношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП. Кроме того, транс-жирные кислоты по сравнению с олеиновой и линолевой кислотами увеличивают в сыворотке крови уровень ЛПВП [45], что является относительно независимым и более важным фактором развития ИБС, а также инфарктов в молодом возрасте, чем концентрация холестерина в сыворотке крови [61].

Позднее американские ученые экспериментально проверили гипотезу о том, что употребление в пищу транс-изомеров жирных кислот увеличивает отношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, что, в свою очередь, обуславливает увеличение риска развития ИБС [71]. В особенности это касается транс-жиров, образующихся при изготовлении маргаринов, при частичном гидрировании растительных масел, а также при высоких температурах в процессе дезодорирования и рафинирования подсолнечного масла, выпечке бисквитов, пирожных и белого хлеба. В этом эпидемиологическом исследовании на протяжении 8 лет было обследовано более 85 тыс. женщин без признаков ИБС и показано, что употребление транс-жиров существенно увеличивает риск ее возникновения. Представляет интерес тот факт, что дополнительный прием пациентками мультивитаминных комплексов, витаминов *A* и *E* отдельно, насыщенных жиров, мононенасыщенных жиров, а также уровень в диете каротина и пищевых волокон существенно не влияли на уровень этого риска.

В Отчете о диетическому употреблению транс-жирных кислот [28] приведены данные о том, что пространственная транс-конфигурация двойной связи ненасыщенных жирных кислот имеет больший геометрический угол связи, чем цис-конфигурация. Это выражается в большей длине цепочки жирных кислот, что делает их более подобными насыщенным жирным кислотам, а не на цис-изомерам ненасыщенных кислот. Трансформация пространственного расположения двойных связей у транс-жиров обуславливает изменение их физических и химических свойств. Транс-жиры из-за этого имеют потенциал к более плотной упаковке акил-цепочек, что приводит к уменьшению их мобильности вследствие существенного уменьшения их текучести, т. е. они переходят из жидкого в полутвердое состояние, что, в свою очередь, существенно уменьшает их метаболическую активность.

В то же время, возникновение двойной транс-связи у жирных кислот при промышленной переработке пищевых продуктов (нагревание в процессе получения и/или рафинирования раститель-

ных масел, гидрирование при получении маргаринов) обуславливает широкий набор “позиционных” транс-изомеров каждой из жирных кислот (15 шт. и более), отличающихся уровнем относительной биологической токсичности [73]. Однако показано, что транс-изомеры жирных кислот, естественно присутствующие в ряде пищевых продуктов (например, в говяжьем жире и коровьем молоке), значительно безвреднее, чем транс-изомеры, полученные искусственным путем. Таким образом, имеются все основания для того, чтобы предположить наличие отдельных транс-изомеров жирных кислот, обладающих очень высокой биологической токсичностью, что должно стать предметом специальных исследований.

Чешские ученые проанализировали изменение соотношения цис- и транс-изомеров полиэноловых жирных кислот из подсолнечного масла при высоких температурах, сравнимых с таковыми, применяемыми при дезодорировании и рафинировании масла в пищевой промышленности [17]. В исследовании показано, что при температурах 200-250 °С количество превращения связей из цис- в транс-изомеры увеличивается при увеличении температуры и длительности нагревания. Показано, что при этом возрастает не только уровень пространственной изомеризации жирных кислот, но и уровень их полимеризации.

Аргентинские ученые также изучили пространственную цис-транс-изомеризацию жирных кислот подсолнечного масла при тепловой обработке в течение 5 ч при 179-282 °С, что подобно дезодорированию масла в пищевой промышленности [42]. Полученные результаты также подтвердили увеличение относительного выхода транс-линолевой кислоты с увеличением температуры и/или продолжительности тепловой обработки масла, что подчиняется закону Аррениуса.

В эпидемиологическом исследовании, проведенном на 730 женщинах, *E. Lopez-Garsia* и соавт. [39] изучили связь употребления в пищу транс-жирных кислот с наличием в плазме крови биомаркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции. Было показано, что постоянное употребление в пищу транс-жиров достоверно повышает эндотелиальную дисфункцию у женщин, в т. ч. увеличивает концентрацию С-реактивного протеина — на 73 %, *E*-селектина — на 20 % и “липких” клеточных молекул — на 10 %. Это способствует возникновению длительных воспалительных процессов.

Подтверждением этого являются исследования американцев [54, 55], которые показали, что употребление с пищей транс-жирных кислот существенно повышает частоту возникновения системного воспаления у женщин, хорошо диагно-

стируемого специфическими биомаркерами воспаления. Изучено влияние содержания транс-жирных кислот в мембране эритроцитов на риск возникновения первичного инфаркта миокарда. На 173 пациентах показано, что увеличение содержания транс-жирных кислот в мембранах эритроцитов обуславливает увеличение риска инфаркта миокарда. В то же время, подчеркнута, что транс-изомеры олеиновой кислоты не связаны с увеличением такого риска, тогда как транс-изомеры линоленовой кислоты оказывали максимальное, 3-кратное, статистически достоверное его увеличение.

D. Mozaffarian и соавт. [53] количественно охарактеризовано влияние употребления транс-жиров на частоту развития ИБС. В частности, по их данным, увеличение доли транс-жиров в рационе на 2 % суточной энергетической ценности рациона статистически достоверно связано с существенным увеличением (на 23 %) частоты возникновения ИБС. Исследователями указано на то, что транс-жиры обуславливают негативное воздействие на здоровье человека даже при относительно низком потреблении — до 3 % суточной энергетической ценности рациона (20-60 кал или 2-7 г/сутки). *D. Mozaffarian* и соавт. [53] подчеркивали, что для минимизации риска возникновения ИБС необходимо сократить, а лучше вообще прекратить употребление в пищу транс-жиров. Именно поэтому Управление по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами (*Food and Drug Administration — FDA*) США с 1 января 2006 г. обязало производителей указывать содержание транс-жиров на упаковке [20, 27]. При этом подчеркивается, что рекомендованная доля транс-жирных кислот в суточной энергетической ценности рациона составляет менее 1 % [22]. Отдел здравоохранения Нью-Йорка рекомендовал 20 тыс. рестораторам и 14 тыс. фирмам по снабжению изъять частично гидрированные растительные масла из кухонного процесса и употреблять при приготовлении пищи продукты, свободные от индустриально произведенных транс-жиров [31]. Дания [37] и Канада [30] приняли в 2005 г. законодательные акты по запрещению использования индустриально произведенных транс-жиров в пищевых продуктах.

В эпидемиологическом исследовании изучена связь между содержанием транс-мононенасыщенных жирных кислот в сыворотке крови и риском возникновения рака груди у женщин [14]. В течение 7 лет обследовано около 20 тыс. женщин и выявлено 363 случая рака груди. Детальный анализ полученных результатов позволил этим исследователям сделать вывод о том, что статистически достоверное увеличение риска развития рака гру-

ди у женщин связано с увеличением содержания в сыворотке крови транс-мононенасыщенных жирных кислот — таких, как пальмитолеиновая и элаидиновая. В то же время, увеличение содержания в сыворотке крови цис-изомеров этих кислот не влияло на величину риска возникновения рака груди у женщин. Также был сделан важный практический вывод о том, что увеличение содержания транс-мононенасыщенных жирных кислот в сыворотке крови напрямую связано с их поступлением в организм женщин с рационом, что является предиктором для относительного увеличения частоты развития рака груди. Таким образом, уменьшить риск развития рака груди у женщин можно диетологически — профилактикой, изменив их диету в сторону уменьшения поступления транс-жиров с рационом и, соответственно, увеличения поступления цис-жиров.

В практическом плане позитивным примером ограничения потребления транс-жиров является Кембридж, где в 2008 г. рекомендовано запретить их использование в ресторанах, кафе и студенческих столовых. Особо подчеркнуто, что здоровая пища в этих заведениях является важной составляющей общественного здоровья жителей города. Показана необходимость проведения соответствующего обучения против употребления транс-жиров как среди рестораторов, населения, так и проверяющих инспекторов.

Американские исследователи изучили влияние употребления транс-жиров на величину риска эндометритов у женщин. В результате 12-летнего эпидемиологического исследования проанализировано более 586 тыс. пациенто-лет. Лапароскопически подтверждено 1199 случаев эндометритов. Показано, что у женщин, употреблявших повышенные количества ω -3 ПНЖК, риск возникновения эндометритов был статистически достоверно ниже — на 22 % по сравнению с контролем. Сделан вывод о том, что интенсивное потребление транс-жирных кислот на 48 % связано с диагнозом “эндометрит”. Более того, исследователями показано, что употребление транс-жирных кислот увеличивает уровень циркуляции ряда маркеров воспаления, в т. ч. интерлейкин-6 [11, 53-55], которые рассматриваются специалистами как важные факторы в патогенезе эндометритов [35].

В исследовании на добровольцах влияния изокалорийных диет, отличающихся лишь типами содержащихся жиров, на липидный спектр крови R. Clarke [18] показал, что при увеличенном потреблении насыщенных жиров, транс-жирных кислот и холестерина в крови повышается концентрация общего холестерина и ЛПНП; при потреблении полиненасыщенных жирных кислот,

наоборот, концентрация ЛПНП снижается, а мононенасыщенных жирных кислот — не оказывало влияния. Полное удаление транс-жиров из рациона снижало уровень общего холестерина в крови до 0,1 ммоль/л [18-20, 47].

В отличие от цис-жирных кислот, транс-жирные кислоты, по-видимому, влияют на метаболизм несколькими путями. В частности, показано, что транс-жирные кислоты изменяют секрецию, липидный состав, а также размер частиц аполиipoproteина B-100, продуцируемых клетками печени [21, 49]. Это может проявляться в снижении уровня катаболизма ЛПНП apoB-100 [43], изменении размера частиц ЛПНП [26] и уровня липидов в сыворотке крови [44, 47]. Транс-жирные кислоты у человека увеличивают накопление и секрецию свободного холестерина гепатоцитами печени [21], повышают в плазме крови уровень белка-переносчика эфиров холестерина (*Cholesterol-Ester Transfer Protein* — *CETP*), который переносит эфиры холестерина ЛПВП на apoB-содержащие липопротеины — ЛПНП и ЛПОНП. Этим можно объяснить снижение уровня ЛПВП и повышение уровня ЛПНП, связанное с употреблением транс-жирных кислот [10, 47]. Кроме того, транс-жирные кислоты у людей модулируют реакцию моноцитов и макрофагов крови, увеличивая продукцию моноцитами *TNF- α* и интерлейкина-6 [29].

Данные по влиянию употребления транс-жиров на чувствительность к инсулину достаточно противоречивы [16, 38, 40, 41, 50]. Однако в эпидемиологическом исследовании, проведенном в США на 85 тыс. женщин, было показано, что употребление транс-жирных кислот статистически достоверно связано с увеличением риска возникновения диабета — на 39 % в верхнем квартиле по сравнению с нижним квартилем. Сделано предположение, что увеличение риска возникновения диабета может быть связано с влиянием транс-жирных кислот на метаболизм в адипоцитах [63].

Датские ученые [24] провели исследование влияния потребления 79 добровольцами-мужчинами на протяжении 8 недель транс-жирных кислот и ω -3 ПНЖК на уровень маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, были проанализированы такие показатели, как систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, концентрация липидов и липопротеинов в плазме крови, жирнокислотный состав клеточных мембран и др. Выявлены существенные изменения процентного состава транс-жирных кислот 18:1 и 18:2 в наружных мембранах клеток крови: от 0,91 % до приема транс-жирных кислот (18:1) до 4,2 % после приема и от 0,20 % до приема транс-жирных кислот (18:2) до 0,25 %

после приема. При приеме транс-жирных кислот не происходит существенных изменений систолического, диастолического и среднего артериального давления. Однако прием ω -3 ПНЖК существенно нормализует среднее артериальное давление у пациентов. При употреблении транс-жирных кислот концентрация ЛПВП уменьшается с 31,32 до 1,26 ммоль/л, но существенно не изменяется концентрация ЛПНП (до — 2,68, после — 2,81 ммоль/л). После приема ω -3 ПНЖК в плазме крови достоверно уменьшается концентрация триглицеридов — с 1,34 до 0,99 ммоль/л.

На основании результатов масштабного эпидемиологического исследования [32], проведенного в штате Массачусетс (более 80 тыс. женщин), показано влияние употребления различных жиров на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. При увеличении на каждые 5 % калорийности суточного рациона за счет потребления насыщенных жиров по сравнению с потреблением аналогичного количества углеводов относительный риск развития ИБС составил 1,17 (95 % ДИ: 0,97 ÷ 1,41; $P = 0,10$). При увеличении потребления транс-ненасыщенных жиров на 2 % калорийности суточного рациона этот риск = 1,93 (95 % ДИ: 1,43 ÷ 2,61; $P = 0,001$), при увеличении потребления мононенасыщенных жиров на 5 % калорийности суточного рациона он составляет 0,81 (95 % ДИ: 0,65 ÷ 1,00; $P = 0,05$), а на 5 % калорийности суточного рациона за счет полиненасыщенных жиров — 0,62 (95 % ДИ: 0,46 ÷ 0,85; $P = 0,003$). В целом увеличение потребления жиров на 5 % калорийности суточного рациона существенно не влияет на уровень риска развития ИБС. Замена 5 % калоража насыщенных жиров на ненасыщенные снижает риск развития ИБС на 42 % (95 % ДИ: 23 % ÷ 56 %; $P = 0,001$), а замена 2 % калоража транс-жиров на негидрогенизированные ненасыщенные жиры снижает его на 53 % (95 % ДИ: 34 % ÷ 67 %; $P = 0,001$). Авторы пришли к выводу о том, что замена насыщенных и транс-ненасыщенных жиров на негидрогенизированные моно- и полиненасыщенные жиры более эффективна для профилактики ИБС у женщин, чем уменьшение количества жиров в рационе питания. Позднее к аналогичному выводу также пришли *D. Mozaffarian, R. Clarke* [52], по данным которых полная замена в диете американцев частично гидрированных растительных масел (в маргаринах) приблизительно на 50 % уменьшает риск возникновения ИБС. А включение в рацион продуктов, обогащенных ω -3 ПНЖК, рассматривается исследователями как профилактика сердечно-сосудистых заболеваний [52].

В масштабном эпидемиологическом исследовании [34], проведенном на протяжении 20 лет

(Гарвард, США) на 78,8 тыс. женщин, показано существенное увеличение относительного риска возникновения ИБС (до 1,33) при систематическом употреблении транс-жирных кислот, причем у более молодых женщин величина относительного риска была значительно выше по сравнению с пожилыми. Противоположная картина наблюдалась при приеме ПНЖК; при этом величина относительного риска в среднем уменьшалась до 0,75, а у женщин в возрасте до 65 лет — до 0,66.

В Международном информационном бюллетене [67] приведены данные о том, что в исследовании *EURAMIC (European Community Multicentre Study on Antioxidants, Myocardial Infarction and Breast Cancer)* установлена положительная корреляция между употреблением транс-жирных кислот и раком груди у женщин, а также раком кишечника, однако не было выявлено статистической связи с раком простаты у мужчин. В исследовании *L. Vinikoor* и соавт. [70] показано, что увеличение употребления транс-жирных кислот вызывает рост колоректальных неоплазий, а также аденом у мужчин.

В научном отчете по влиянию транс-жирных кислот на здоровье человека [64] на основе масштабного эпидемиологического исследования сделан вывод о достоверной связи между величиной содержания транс-жирных кислот в рационе питания и риском возникновения диабета 2 типа. По данным этих исследователей, уменьшение потребления транс-жирных кислот с 3 % до 1 % суточного калоража рациона может уменьшить риск возникновения диабета 2 типа на 40 %. При этом показано, что элаидиновая кислота (9-транс С18:1) вызывает большее повышение уровня инсулина в крови, чем олеиновая кислота при одной и той же концентрации сахара в крови. Следует особо подчеркнуть, что относительно величины риска возникновения диабета 2 типа и его связи с употреблением транс-жирных кислот опубликованные данные достаточно противоречивы, что детально проанализировано *A. O. Odegaard* и *M. A. Pereira* [56].

В научном отчете [57] приведены данные о наличии тесной положительной корреляции между величиной употребления транс-жирных кислот и частотой проявления астмы, риноконъюнктивитов и атопических экзем у подростков в мире.

Американские ученые [48] (Гарвард, США) подчеркнули, что употребление транс-жирных кислот обуславливает возникновение метаболической дисфункции, негативно влияя на уровни липидной циркуляции, инициирует системное воспаление, индуцирует эндотелиальную дисфункцию, увеличивает массу тела, повышает инсулино-

резистентность. Наличие в диете транс-жирных кислот также отрицательно влияет на функцию многих типов клеток человека: гепатоцитов, адипоцитов, макрофагов крови и эндотелиальных клеток.

Польские исследователи [33] проанализировали влияние употребления транс-жирных кислот на частоту возникновения метаболического синдрома и сделали вывод об их тесной и достоверной корреляции. Это подтверждает важность сокращения употребления транс-жирных кислот с целью уменьшения частоты возникновения инсулинорезистентности и диабета 2 типа.

Проанализировано влияние потребления транс-жиров на здоровье человека. В частности, приведены данные о том, что увеличение в рационе транс-жиров повышает в крови концентрацию маркеров воспаления, включая С-реактивный протеин, интерлейкин-6, *TNF-α* — вероятно, через модуляцию активности моноцитов и макрофагов [59, 69]. Разные ненасыщенные жирные кислоты могут влиять на состав липидов в мышцах и экспрессию генов печени [59].

Линолевая кислота присутствует в большей концентрации в плазме крови матери, чем в крови из пуповины плода, тогда как арахидоновая — в большей концентрации в крови пуповины. Докозагексаеновая кислота находится в материнской и пуповинной плазме. Возрастание уровня арахидоновой и докозагексаеновой кислот может отражать потенциальный риск преждевременных родов [62].

Транс-жирные кислоты в пище представляют значительную опасность для здоровья, способствуют возникновению сердечно-сосудистых заболеваний, резистентности к инсулину, бесплодию у

женщин, нарушению внутриутробного развития плода и развитию когнитивных нарушений, поэтому в мире существуют строгие правила для ограничения/удаления содержания трансгенных жирных кислот из продуктов питания [13].

На основе приведенных материалов можно сделать следующие выводы:

1. ω -3 ПНЖК регулируют синтез эйкозаноидов, модифицируют состав жирных кислот фосфолипидов клеточных мембран, нормализуют сигнальную систему клеток и функцию кальциевых каналов, что обуславливает их профилактическое и лечебное действие при сердечно-сосудистой патологии и является основанием для рекомендации их включения в фармакотерапию сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия и др.), а также в профилактику их возникновения.

2. Природные транс-жирные кислоты животного происхождения не оказывают негативного влияния на здоровье человека, а полученные искусственно ведут к системному нарушению его здоровья.

3. Биохимические, метаболические нарушения при употреблении транс-ПНЖК возникают на молекулярном, субклеточном уровне (в т. ч. в липидном составе клеточных мембран), они негативно влияют на функцию многих типов клеток человека: гепатоцитов, адипоцитов, макрофагов крови и эндотелиальных клеток.

4. Цис-ПНЖК ω -3, содержащиеся в растительных маслах, существенно уменьшают негативное влияние на здоровье человека при употреблении транс-жирных кислот, что может стать основой профилактики многих заболеваний.

Список использованной литературы

1. Амосова К. М. Метаболічна терапія ушкоджень міокарда, обумовлених ішемією. Новий підхід до лікування ІХС і серцевої недостатності // Укр. кардіол. журн. — 2000. — № 4. — С. 86-92.
2. Галенко-Ярошевский П. А., Чекман И. С., Горчакова Н. А. Очерки фармакологии средств метаболической терапии. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.
3. Горчакова Н., Третьякова А., Загородний М. Фармакологія препаратів Омега-3 поліненасичених жирних кислот // Вісник фармакології та фармацевтичної нормативної бюлетень журналу "Вісник фармакології та фармацевтичної". — 2007. — № 6. — С. 19-24.
4. Мазур И. А., Чекман И. С., Беленичев И. Ф. и др. Метаболитотропные препараты. — Запорожье, 2007. — 303 с.
5. Митченко Е. И., Романов В. Ю., Чулаевская И. В. Роль и место омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 4. — С. 57-59.
6. Сиренко Ю. Н. Некоторые аспекты применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 1. — С. 88-90.
7. Целуйко В. И., Белостоцкая Е. А., Киношенко К. Ю. Сравнительная эффективность применения амиодарона и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении желудочковых нарушений ритма у больных гипертрофической кардиомиопатией // Сердечно-сосудистая хирургия: ежегодник науч. тр. Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов Украины. — 2010. — 18. — С. 675-678.
8. Чекман И. С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує. — К.: Рада, 2000. — 510 с.
9. Abeywardena M. Y., Charnock J. C. Dietary lipid modification of myocardial eicosanoids follows ischemic and reperfusion in rats // Lipids. — 1995. — 30. — P. 1151-1156.

10. *Ascherio A., Katan M. B., Zock P. L. et al.* Trans fatty acids and coronary heart disease // *New England J. Med.* — 1999. — **340**. — P. 1994-1998.
11. *Baer D. J., Judd J. T., Clevidence B. A., Tracy R. P.* Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — **79**. — P. 969-973.
12. *Bang H. O., Dyerberg J., Sinclair H. M.* The composition of the Eskimo food in north western Greenland // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1980. — **33**, № 12. — P. 2657-2661.
13. *Bhardwaj S., Passi S. J., Misra A.* Overview of trans fatty acids: Biochemistry and health effects // *Diabetes. Metab. Syndr.* — 2011. — **5**, № 3. — P. 161-164.
14. *Chajes V., Thiebaut A. C. M., Rotival M. et al.* Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC study // *Am. J. Epidemiol.* — 2008. — **167**, № 11. — P. 1312-1320.
15. *Chantal M. C., McCullough R. S., Edel A. L. et al.* The α -linolenic acid of flaxseed can prevent the atherogenic effect of dietary trans fat // *Vasc. Biol. Microcirculation.* — 2011. — **301**, № 6. — P. 2220-2226.
16. *Christiansen E., Schnider S., Palmvig B. et al.* Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM // *Diabetes Care.* — 1996. — **20**. — P. 881-887.
17. *Cihelkova K., Zarubova M., Hradkova I. et al.* Changes of sunflower oil polyenoic fatty acids under high temperatures // *Czech J. Food Sci.* — 2009. — **27**. — P. 13-16.
18. *Clarke R., Frost C.* Dietary fat, blood lipids and coronary disease risk // *Nutritional health; strategies for disease prevention* / Eds: T. Wilson, N. Temple. — Totowa, NJ: Humana, 2001. — 284 p.
19. *Clarke R., Frost C., Collins R. et al.* Dietary lipids and blood cholesterol: a quantitative meta-analysis of the metabolic ward studies // *Br. Med. J.* — 1997. — **314**. — P. 112-117.
20. *Clarke R., Lewington S.* Trans fatty acids and coronary heart disease // *Br. Med. J.* — 2006. — **333**. — P. 214.
21. *Dashti N., Feng Q., Gandhi M., Franklin F. A.* Trans polyunsaturated fatty acids have more adverse effects than saturated fatty acids on the concentration and composition of lipoproteins secreted by human hepatoma HepG2 cells // *J. Nutr.* — 2002. — **132**. — P. 2651-2659.
22. *Dietary guidelines Advisory Committee.* Nutrition and your health: dietary guidelines for Americans: 2005 Dietary Guidelines Advisory Committee Report. — Washington: Department of Agriculture, 2005. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/report/>.
23. *Dietary guidelines for Americans 2005.* — Department of Agriculture. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/>.
24. *Dyerberg J., Eskesen D. C., Andersen P. W. et al.* Effects of trans- and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study // *Europ. J. Clin. Nutr.* — 2004. — **58**. — P. 1062-1070.
25. *Farmer M., Jillson D., Johnson E. et al.* Elimination artificial trans fat from food service establishments in Cambridge / A Report to the Cambridge City Manager. — Cambridge: Cambridge Health Alliance, 2008. — 149 p.
26. *Feller S. E., Gawrisch K.* Properties of docosahexaenoic-acid-containing lipids and their influence on the function of rhodopsin // *Curr. Opin. Struct. Biol.* — 2005. — **15**. — P. 416-422.
27. *Food and Drug Administration.* FDA acts to provide better information to consumers on trans fats. — 2005. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.fda.gov/oc/initiatives/transfat/>.
28. *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine.* Letter report on dietary reference Intakes for trans fatty acids (2002). [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/13/083/TransFattyAcids.pdf>
29. *Han S. N., Leka L. S., Lichtenstein A. H. et al.* Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypocholesterolemia // *J. Lipid Res.* — 2002. — **43**. — P. 445-452.
30. *Health Canada.* Government response to the interim recommendations of the trans fat task force, 2005. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/gras-trans-fats/government_response_government_e.html.
31. *Health Department asks restaurateurs and food suppliers to voluntarily make an oil change and eliminate artificial trans fat.* — Press release of the New York City Department of Health and Mental Hygiene. — New York, 2005. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.nyc.gov/html/doh/html/pr/pr083-05.shtml>.
32. *Hu F. B., Stampfer M. J., Manson J. et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — **337**, № 21. — P. 1491-1499.
33. *Kochan Z., Karbowska J., Babicz-Zielinska E.* Dietary trans-fatty acids and metabolic syndrome // *Postepy Hig. Med. Dosw.* — 2010. — **64**. — P. 650-658.
34. *Kyungwon O., Frank B. H., Manson J. et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses' Health Study // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — **161**, № 7. — P. 672-679.
35. *Lebovic D. I., Mueller M. D., Taylor R. N.* Immunobiology of endometriosis // *Fertil. Steril.* — 2001. — **75**. — P. 1-10.
36. *Lemaitre R. N., King I. B., Raghunathan T. E. et al.* Cell-membrane trans-fatty acids and the risk of primary cardiac arrest // *Circulation.* — 2002. — **105**. — P. 697-701.
37. *Leth N., Bysted A., Eredndah-Makkelsen A.* The effect of the regulation on trans fatty acid content in Danish food // *Abstracts.* — First Intern. Symposium on Trans Fatty Acids and Health (Gungstedgaard, Denmark, September 11-13, 2005). — Gungstedgaard, 2005. — P. 18.
38. *Lichtenstein A. H., Erkkilä A. T., Lamarche B. et al.* Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein // *Atherosclerosis.* — 2003. — **171**. — P. 97-107.
39. *Lopez-Garcia E., Schulze M. B., Meigs J. B. et al.* Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction // *J. Nutrition.* — 2011. — **12**. — P. 562-566.
40. *Louheranta A. M., Turpeinen A. K., Vidgren H. M. et al.* A high-trans fatty acid diet and insulin sensitivity in young healthy women // *Metabolism.* — 1999. — **48**. — P. 870-875.

41. *Lovejoy J. C., Smith S. R., Champagne C. M.* et al. Effects of diets enriched in saturated (palmitic), monounsaturated (oleic), or trans (elaidic) fatty acids on insulin sensitivity and substrate oxidation in healthy adults // *Diabetes Care.* — 2002. — **25**. — P. 1283-1288.
42. *Mateos L. E., Tonetto G. M., Crapiste G. H.* Isomerization of fatty acids in sunflower oil during heat treatment // *Latin Amer. Applied Res.* — 2010. — **40**. — P. 213-217.
43. *Matthan N. R., Welty F. K., Barrett P. H.* et al. Dietary hydrogenated fat increases high-density lipoprotein apoA-1 catabolism and decreases low-density lipoprotein apoB-100 catabolism in hypercholesterolemic women // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — **24**. — P. 1091-1097.
44. *Mauger J. F., Lichtenstien A. H., Ausman L. M.* et al. Effect of different forms of dietary hydrogenated fats on LDL particle size // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003. — **78**. — P. 370-375.
45. *Mensink R. P., Katan M. B.* Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects // *N. Engl. J. Med.* — 1990. — **323**. — P. 439-445.
46. *Mensink R. P., Zock P. L., Katan M. B.* et al. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein (a) levels in humans // *J. Lipid Res.* — 1992. — **33**. — P. 1493-1501.
47. *Mensink R. P., Zock P. L., Kester A. D., Katan M. B.* Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003. — **77**. — P. 1146-1155.
48. *Micha R., Mozaffarian D.* Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2009. — **5**, № 6. — P. 335-344.
49. *Mitmesser S. H., Carr T. P.* Trans fatty acids alter the lipid composition and size of apoB-100-containing lipoproteins secreted by HepG2 cells // *J. Nutr. Biochem.* — 2005. — **16**. — P. 178-183.
50. *Moloney F., Yeow T. P., Mullen A.* et al. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — **80**. — P. 887-895.
51. *Morris M. C., Sacks F., Rosner B.* Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials // *Circulation.* — 1993. — **88**, № 2. — P. 523-533.
52. *Mozaffarian D., Clarke R.* Quantitative effects on cardiovascular risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2009. — **63**. — P. 22-33.
53. *Mozaffarian D., Katan M., Ascherio A.* et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — **354**, № 15. — P. 1601-1613.
54. *Mozaffarian D., Pischot T., Hankinson S. E.* et al. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — **79**. — P. 606-612.
55. *Mozaffarian D., Rimm E. B., King I. B.* et al. Trans fatty acids and systemic inflammation in heart failure // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — **80**. — P. 1521-1525.
56. *Odegaard A. O., Pereira M. A.* Trans fatty acids, insulin resistance and type-2 diabetes // *Nutr. Rev.* — **64**. — P. 364-372.
57. *Opinion of the EFSA Scientific Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA) related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids (Question № EFSA-Q-2003-022).* — European Food Safety Authority, July 2004. — 16 p.
58. *Pase M. P., Grima N. A., Sarris J.* Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials // *Br. J. Nutr.* — 2011. — **106**, № 7. — P. 974-80.
59. *Ren H. T., Yu J. H., Xu P., Tang Y. K.* Influence of dietary fatty acids on muscle fatty acid composition and expression levels of $\Delta 6$ desaturase-like and Elov15-like elongase in common carp (*Cyprinus carpio* var. Jian) // *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.* — 2012. — **163**, № 2. — P. 184-192.
60. *Risürus U., Smedman A., Basu S., Vessby B.* Metabolic effects of conjugated linoleic acid in humans: the Swedish experience // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — **79**. — P. 1146S-1148S.
61. *Sandkamp M., Funke H., Schute H.* et al. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for myocardial infarction at young age // *Clin. Chem.* — 1990. — **36**. — P. 20-23.
62. *Santos F. S., Chaves C. R., Costa R. S.* et al. Status of cis and trans fatty acids in Brazilian adolescent mothers and their newborns // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* — 2012. — **25**, № 4. — P. 270-276.
63. *Saravanan N., Haseeb A., Ehtesham N. Z.* et al. Differential effects of dietary saturated and trans-fatty acids on expression of genes associated with insulin sensitivity in rat adipose tissue // *Eur. J. Endocrinol.* — 2005. — **153**. — P. 159-165.
64. *Stender S., Dyerberg J., Bysted A.* et al. A trans world journey // *Atheroscl. Suppl.* — 2006. — **7**, № 2. — P. 47-52.
65. *Stone N. J.* The Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardio (GISSI)-Prevenzione Trial on fish oil and vitamin E supplementation in myocardial infarction survivors // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2000. — **2**, № 5. — P. 445-451.
66. *Takenouchi R., Inoue K., Kambe Y., Miyata A.* N-arachidonoyl glycine induces macrophage apoptosis via GPR18 // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2012. — **418**, № 2. — P. 366-371.
67. *Trans fatty acids — Scientific Bulletin.* — February 2010. — International Union of Food Science and Technology, 2010. — 16 p.
68. *Troisi R., Willett W. C., Weiss S. T.* Trans-fatty acid intake in relation to serum lipid concentration in adult men // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1992. — **56**. — P. 1019-1024.
69. *van Tol A., Zock P. L., van Gent et al.* Dietary trans fatty acids increase serum cholesterylester transfer protein activity in man // *Atherosclerosis.* — 1995. — **115**. — P. 129-134.
70. *Vinikoor L. C., Schroeder J. C., Millikan R. C.* et al. Consumption of trans-fatty acid and its association with colorectal adenomas // *Am. J. Epidemiol.* — 2008. — **168**. — P. 289-297.
71. *Willett W. C., Stampfer M. J., Manson J. E.* et al. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women // *Lancet.* — 1993. — **341**, № 8845. — P. 581-585.

Получено 10.04. 2013

**КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ
(огляд літератури та власних досліджень)**

І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, А. В. Руденко*, М. В. Курик, О. О. Орлов*,
М. І. Загородний, Л. М. Осіння***

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, 03057 Київ

*Державна установа "Інститут урології НАМН України", 04053 Київ

**Інститут фізики НАН України, 03028 Київ

Проаналізовано дані літератури стосовно фармакології жирних кислот, поліненасичених жирних кислот і транс-жирів з урахуванням їх органопротекції і можливих ускладнень фармакотерапії. Більш докладно проаналізовані фармакодинаміка ω -3 поліненасичених жирних кислот та механізми кардіопротекторного ефекту. Визначено негативні ефекти від споживання транс-жирів.

**CLINICO-PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS
(review of literature and own data)**

I. S. Chekman, N. A. Gorchakova, A. V. Rudenko*, M. V. Kurik, A. A. Orlov*,
M. I. Zagorodny, L. M. Osinnia***

A. A. Bogomolets National Medical University Ministry of Health Ukraine, 03057 Kyiv

*State Institution "Institute of Urology NAMS Ukraine", 04053 Kyiv

**Institute of Physics NAS Ukraine, 03028 Kyiv

Analyzed were the data of modern literature concerning the pharmacology of fatty acids, polyunsaturated fatty acids and trans-fats with their organ protection and possible complications of pharmacotherapy. Pharmacodynamics of ω -3 polyunsaturated fatty acids and the mechanisms of cardioprotective effect were described in detail. Adverse effects of consumption of trans-fats were identified.