

УДК: 612.397

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ НОРМАЛЬНОЙ КАЛОРИЙНОСТИ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЖИРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ИХ КОМПЛЕКСОВ В БЕЛОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ КРЫС

Якимович И. Ю.¹, Котловский М. Ю.², Гусакова С. В.¹, Иванов В. В.¹, Васильев В. Н.¹, Дыгай А. М.², Чуринов А. А.²

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Московский тракт, 2, г. Томск, Россия

²НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, 634028, пр. Ленина, 3, г. Томск, Россия

Для корреспонденции: Якимович Инесса Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: iness2501@yandex.ru

For correspondence: Yakimovich I. Yu., Siberian State Medical University, e-mail: iness2501@yandex.ru

Information about authors:

Yakimovich I. Yu. <http://orcid.org/0000-0002-7485-5920>;

Kotlovsky M. Yu. <https://orcid.org/0000-0002-1037-2567>

Gusakova S. V. <https://orcid.org/0000-0001-5047-8668>

Ivanov V. V. <https://orcid.org/0000-0001-9348-4945>

Vasilyev V. N. <https://orcid.org/0000-0002-5705-606X>

Dygai A. M. <https://orcid.org/0000-0001-6286-5315>

Churin A. A. <https://orcid.org/0000-0002-6088-7286>

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить влияние нормокалорийного питания, с преобладанием растительных жиров, на содержание жирных кислот (ЖК) и их комплексов в жировой ткани крыс разной локализации.

Материалы и методы: исследования проводили на белых крысах самцах Wistar. Одна группа животных находилась на диете повышенной калорийности с преобладанием растительных жиров (с долей жира в общей калорийности 32 %), вторая – на диете стандартной калорийности (с долей жира в общей калорийности 11%). Методом диссекции выделяли мезентериальную, забрюшинную, эпидидимальную и подкожно-паховую жировую ткань. Содержание ЖК и их состава определяли на хромато-масс-спектрометре (Agilent Technologies, США). Определяли содержание 24 ЖК и значение 14 интегративных показателей (комплексов) ЖК.

Результаты: диета нормальной калорийности с преобладанием растительных жиров во всех жировых депо привела к увеличению значения показателя ЖК-субстраты СФЛ, снижение индекса ненасыщенности (ИН). Изменение содержания ненасыщенных ЖК (НЖК) произошло за счет снижения мононенасыщенных ЖК (МНЖК), при увеличении уровня полиненасыщенных ЖК (ПНЖК), со сдвигом в сторону ω3 НЖК. Отмечено увеличение эндогенного образования тимнодовой (С20:5) и арахидоновой (С20:4) НЖК и снижение эндогенного образования олеиновой (С18:1) ω9 МНЖК. Соотношения продуктов эндогенного синтеза МНЖК сдвигалось в сторону пальмитолеиновой (С16:1) ω7 НЖК. Уменьшилось эндогенное образование насыщенных ЖК (НасЖК). Более выраженные изменения произошли в эпидидимальной жировой ткани, где было отмечено увеличение содержания ЖК-субстратов энергии и субстратов витамина F, понижение значения показателя ЖК-субстраты мембран, ГФЛ, суммы ω6 НЖК, уровня линолевой (С18:2) ω6 НЖК, пальмитолеиновой (С16:1) ω9 НЖК, бегеновой (С22:0) НасЖК, активности элонгазы пальмитиновой (С16:0) НасЖК.

Заключение: питание нормальной калорийности, с преобладанием растительных жиров, вызвало значимое качественное изменение спектра ЖК и их комплексов в висцеральной и подкожной жировой ткани, более выраженные изменения изучаемых показателей были отмечены в эпидидимальной жировой ткани крыс.

Ключевые слова: жирные кислоты, комплексы, жирных кислот, жировая ткань, диета, растительные жиры

THE EFFECT OF NORMAL CALORIC INTAKE, WITH A PREDOMINANCE OF VEGETABLE FATS, ON THE CONTENT OF FATTY ACIDS AND THEIR COMPLEXES IN THE ADIPOSE TISSUE OF RATS

Yakimovich I. Yu.¹, Kotlovsky M. Yu.², Gusakova S. V.¹, Ivanov V. V.¹, Vasilyev V. N.¹, Dygai A. M.², Churin A. A.²

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

²Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk, Russia

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of a normocaloric diet, with the predominance of vegetable fats, on the level of fatty acids (FA) and their complexes in adipose tissue of rats in different localization.

Materials and methods: the research has been performed on white male rats (Wistar). The first group of animals got a high-calorie diet with a predominance of vegetable fat (with a fat share in the total caloric content of 32%), the second - a standard calorie diet (with a fat content in the total caloric content of 11%). Mesenteric, retroperitoneal, epididymal and subcutaneous-inguinal adipose tissue were isolated by the dissection method. The content of FA (24) and their complexes (14) were investigated by a chromato-mass-spectrometer Agilent Technologies (USA). FA content was expressed in percentage.

Results: has been discovered an increase in the level of FA - substrates of SFL, and a decrease of the unsaturation index (UI) in each fat depots. Changes in the level of unsaturated fatty acids (UFA) occurred due to the decrease in the level of monounsaturated fatty acids (MUFAs), and the increase in the level of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), with a shift towards $\omega 3$ UFAs. There was an increase in endogenous formation of timnodova (C20:5) and arachidonic (C20:4) UFAs, reduction of endogenous formation of oleic (C18:1) $\omega 9$ MUFA. The ratios of the products of endogenous synthesis of MUFAs has been shifted towards the palmitoleic (C16:1) $\omega 7$ UFA. Endogenous formation of saturated fatty acids (SFAs) has been decreased. The most significant changes occurred in epididymal adipose tissue. There was the increase in the level of FA - substrates of energy and substrates of vitamin F. Has been discovered a decrease in the level of FA - substrates of membranes, substrates GFL, sum of $\omega 6$ UFA, linoleic (C18:2) $\omega 6$ UFA, palmitoleic (C16:1) $\omega 9$ UFA, behenic (C22:0) SFA, activity of palmitic (C16:0) SFA elongase.

Conclusion: normocaloric diet, with a predominance of vegetable fats, led to a significant qualitative change in the spectrum of FA and their complexes in visceral and subcutaneous adipose tissue, more pronounced changes in the studied parameters were observed in the epididymal adipose tissue of rats.

Key words: fatty acids, fatty acid complexes, adipose tissue, diet, vegetable fat

Питание, один из факторов внешней среды, постоянно воздействующий на организм. Поступившие продукты являются источником энергии и строительным материалом [1]. Несбалансированный качественный и количественный состав поступающей пищи является одним из главных факторов риска развития социально значимых заболеваний современного мира.

Жирные кислоты являются одним из наиболее важных субстратов, обеспечивающих реализацию клетками биологической функции экзо- и эндотрофии [2, 3]. Именно ЖК в составе жиров являются основным энергетическим ресурсом организма. Помимо этого, они входят в состав клеточных мембран и являются субстратом для образования сигнальных молекул [4]. На состав ЖК в триглицеридах (ТГ) жировой ткани значимое влияние оказывает качественный состав пищевых липидов, что в свою очередь обуславливает структурные и регуляторные свойства адипоцитов [4; 5].

Известно, что адипоциты реализуют биологическую функцию трофологии [6]. Одной из основных функций адипоцитов является, обеспечение деятельности и выживание организма в постабсорбтивный период. Это достигается путем депонирования избыточного субстрата, поступающего извне, и последующей его мобилизации для обеспечения покрытия энергетических затрат. Жировая ткань после приема пищи накапливает экзогенные ЖК в виде преимущественно пальмитиновых и олеиновых ТГ. В отсутствие поступления пищи, в постабсорбтивный период, при голодании и активной физической нагрузке адипоциты реализуют функцию эндотрофии, производя мобилизацию ранее запасенных жиров [5; 7].

При этом жировые депо организма различаются по своему клеточному составу, метаболическим характеристикам, васкуляризации и иннервации. Это определяет различие их метаболизма и функций [8]. В настоящее время известно о функциональных и морфометрических отличиях висцеральной жировой ткани разной локализации (брыжеечной, перигонадальной, забрюшинной) и подкожной [8, 9].

Качественный состав жиров пищи может оказывать влияние на метаболизм липидов, липидный профиль, а также на отложение жира в жировых депо [10]. Состав пищевых жиров может выполнять как защитную роль, так и являться предиктором ожирения, метаболических нарушений [10; 11].

Таким образом, цель нашей работы: оценить влияние диеты нормальной калорийности, с преобладанием растительных жиров в рационе питания, на содержание жирных кислот и их комплексов в жировой ткани крыс разной локализации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на 10 белых крысах самцах Wistar. Животные находились в стандартных условиях содержания на естественном световом режиме при свободном доступе к воде и пище. Содержание животных и все манипуляции, которым подвергались животные, соответствовали правилам лабораторной практики, утвержденным приказом министра здравоохранения и социального развития от 23 августа 2010 г. N 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», а также с соблюдением конвенции по защите животных, принятой Европейским союзом в 1986 году,

и директивы 86/609 ЕЭС, основанной на тексте соглашения “Dr. Robert Hubrecht, Current EU Legislation Controlling Animal Experiments”.

Животные были разделены на две группы, в течении 20 недель каждая группа получала свой рацион питания. 1-я группа – животные, находившиеся на рационе питания повышенной калорийности (с преобладанием растительных жиров и долей жира в общей калорийности корма 32%), 2-я группа – животные, находившиеся на стандартном рационе питания (стандартной калорийности (с преобладанием растительных жиров и долей жира в общей калорийности корма 11%).

Из эксперимента животных выводили СО₂-асфиксией. Методом диссекции выделялась и взвешивалась подкожно-паховую (ПЖТ), эпидидимальную (ЭЖТ), забрюшинную (ЗЖТ) и мезентериальную (МЖТ) жировую ткань [12].

Для определения содержания ЖК проводили хромато-масс-спектрометрический анализ. Из навесок жировой ткани (250 мг) разной локализации (ПЖТ, МЖТ, ЭЖТ, ЗЖТ) экстрагировали липиды по методу J. Folch [13]. Из полученного экстракта производилось определение метиловых эфиров ЖК на хромато-масс-спектрометре Agilent Technologies (США). Идентификацию осуществляли при помощи сравнения экспериментальных масс-спектров, содержащихся в базах данных программ «NIST MS Search 2.0» и «AMDIS Analysis», а также путем сопоставления времени выхода анализируемого образца со временем выхода известных, предварительно метилированных, стандартов ЖК.

Содержание ЖК выражалось в процентах и от общей суммы площадей пиков. Определяли содержание 24 ЖК (14 НЖК и 10 НасЖК). Было проанализировано значение 14 интегративных показателей (комплексов) ЖК (сумма ω 3, ω 6, ω 7, ω 9, ПНЖК, МНЖК, насыщенных жирных кислот с четным числом атомов углерода (НасЖК четных), насыщенных жирных кислот с нечетным числом атомов углерода (НасЖК нечетных), ЖК-субстратов витамина F, сфингофосфолипидов (СФЛ), глицерофосфолипидов (ГФЛ), энергии, мембран, НЖК, НасЖК).

Для оценки изменения активности отдельных ферментов, отвечающих за метаболизм ЖК и функционирования систем транспорта, антиоксидантной защиты, депонирования, окисления и эндогенного образования данных ЖК было проанализировано изменение соотношений отдельных ЖК между собой и с их комплексами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета SPSS 22.0 с использованием методов непараметрической статистики. Полученные

результаты выражены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q₁–Q₃). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования анализ спектра незаменимых НЖК и их соотношений показал, что нормокалорийное питание способствовало увеличению процентного содержания отдельных ω 3 НЖК ($p < 0,05$), так и их суммы во всех исследуемых жировых депо. При этом отмечено уменьшение соотношения С18:3/С20:5 ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об увеличении эндогенного образования тимнодовой (С20:5) НЖК из экзогенных предшественников (табл. 1).

Во всех жировых депо отмечено увеличение процентного содержания дигомо- γ -линолевой (С20:2), дигомо- γ -линоленовой (С20:3) и арахидоновой (С20:4) ω 6 НЖК ($p < 0,05$), в ЭЖТ снижение содержания линолевой (С18:2) НЖК и как следствие всей суммы ω 6 НЖК ($p < 0,05$). Во всех жировых депо отмечено снижение соотношения С18:2/С20:4 ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об увеличении эндогенного образования арахидоновой (С20:4) ω 6 НЖК из экзогенных предшественников. В ЗЖТ увеличилось соотношение С20:3/С20:4 ($p < 0,05$), что может указывать на снижение активности Δ 5 десатуразы при синтезе арахидоновой (С20:4) НЖК. В депо ВЖТ и ПЖТ диета увеличила соотношение С20:5/С20:4 ($p < 0,05$) (субстратов синтеза эйкозаноидов), что привело к сдвигу баланса данных ПНЖК в сторону тимнодовой (С20:5) НЖК, соотношение ω 3/ ω 6 сместилось в сторону ω 3 НЖК ($p < 0,05$). При этом отмечалось снижение значения КЭМ ($p < 0,05$) (табл. 1).

При анализе спектра заменимых НЖК и их соотношения в жировой ткани диета приводила к снижению содержания вакценовой (С18:1) ω 7 НЖК, увеличению содержания пальмитолеиновой (С16:1) НЖК, при этом зафиксировано снижение суммы ω 7 НЖК ($p < 0,05$). Отмечено увеличение соотношения С16:1(9)/С18:1(11) ($p < 0,05$), что может говорить об уменьшении активности элонгазы пальмитолеиновой (С16:1) НЖК (табл. 2).

В жировых депо уменьшилось содержание олеиновой (С18:1) НЖК и суммы ω 9 НЖК ($p < 0,05$), несмотря на увеличение гондоиновой (С20:1) и нервоновой (С24:1) НЖК ($p < 0,05$). В ЭЖТ и ПЖТ отмечено снижение содержания пальмитоолеиновой (С16:1) ω 9 НЖК, в МЖТ и ЭЖТ увеличение содержания эруковой (С22:1) НЖК ($p < 0,05$). Увеличение соотношения С16:1(9)/С18:1(9), свидетельствовало о преобладании образования пальмитолеино-

Таблица 1
Влияние диеты на спектр незаменимых НЖК и их соотношение в белой жировой ткани крыс разной локализации (%), Ме [Q1; Q3]

Шифр ЖК	МЖТ		ЗЖТ		ЭЖТ		ПЖТ	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
C18:3	0,04 [0,03; 0,05]	0,12 [0,09; 0,14]*	0,06 [0,05; 0,064]	0,13 [0,1; 0,16]*	0,07 [0,06; 0,08]	0,13 [0,09; 0,16]*	0,046 [0,043; 0,054]	0,09 [0,08; 0,12]*
C20:5	0,01 [0,007; 0,012]	0,06 [0,04; 0,07]*	0,009 [0,007; 0,013]	0,67 [0,06; 0,07]*	0,01 [0,008; 0,019]	0,08 [0,06; 0,09]*	0,013 [0,01; 0,016]	0,052 [0,05; 0,06]*
C22:6	0,013 [0,009; 0,025]	0,18 [0,14; 0,2]*	0,02 [0,01; 0,03]	0,19 [0,17; 0,22]*	0,02 [0,013; 0,043]	0,21 [0,16; 0,24]*	0,019 [0,016; 0,036]	0,16 [0,15; 0,18]*
ω3	0,07 [0,06; 0,08]	0,36 [0,28; 0,39]*	0,082 [0,08; 0,1]	0,41 [0,33; 0,43]*	0,093 [0,09; 0,139]	0,41 [0,31; 0,48]*	0,08 [0,07; 0,11]	0,31 [0,3; 0,33]*
C18:3/C20:5	493 [297; 653]	213 [185; 233]*	679 [467; 892]	189 [160; 236]*	686 [432; 823]	163 [156; 191]*	386 [317; 448]	172 [144; 223]*
C18:2	37,62 [36,58; 38,49]	37,93 [36,53; 39,53]	37,02 [35,99; 37,86]	38,25 [36,5; 39,65]	39,29 [38,93; 39,65]	35,36 [33,42; 36,3]*	38,25 [36,33; 38,88]	37,54 [36,99; 38,58]
C20:2	0,08 [0,07; 0,09]	0,3 [0,24; 0,38]*	0,1 [0,08; 0,11]	0,33 [0,24; 0,4]*	0,11 [0,08; 0,17]	0,27 [0,25; 0,3]*	0,12 [0,11; 0,13]	0,28 [0,2; 0,35]*
C20:3	0,063 [0,062; 0,065]	0,14 [0,12; 0,17]*	0,063 [0,061; 0,072]	0,17 [0,16; 0,18]*	0,073 [0,07; 0,091]	0,18 [0,15; 0,19]*	0,089 [0,087; 0,96]	0,13 [0,13; 0,14]*
C20:4	0,27 [0,23; 0,31]	0,57 [0,47; 0,61]*	0,26 [0,22; 0,3]	0,53 [0,51; 0,56]*	0,28 [0,23; 0,38]	0,55 [0,48; 0,61]*	0,38 [0,37; 0,39]	0,59 [0,51; 0,62]*
ω6	38,08 [36,97; 38,88]	39,01 [37,36; 40,62]	37,46 [36,38; 38,28]	39,27 [37,59; 40,63]	39,81 [39,45; 40,1]	36,35 [34,35; 37,35]*	38,84 [36,9; 39,47]	38,56 [37,91; 39,59]
C18:2/C20:4	13974 [11855; 16652]	6671 [6464; 7965]*	14559 [12496; 16416]	7210 [6579; 7758]*	14025 [10389; 17105]	6452 [5972; 7043]*	10025 [9644; 10290]	6327 [6199; 7471]*
C20:3/C20:4	24 [20; 28]	26 [24; 29]	26 [23; 27]	32 [29; 33]*	27 [22; 31]	31,2 [30,7; 32,5]	24 [23; 25]	23 [22; 27]
C20:5/C20:4	3,4 [3,2; 3,8]	10 [8; 12]*	3,6 [3; 4,2]	13 [11; 13]*	3,5 [3,3; 5]*	13,6 [11,9; 14,3]*	3,4 [2,7; 4,2]	9 [8,9; 10]*
КЭМ (20:4 / (20:2+20:3+20:5+22:6))	154 [151; 171]	85 [72; 89]*	141 [118; 153]	70 [64; 79]*	124 [112; 155]	75 [71; 80]*	160 [143; 165]	94 [73; 110]*
ω3/ω6	0,17 [0,16; 0,2]	0,9 [0,7; 1]*	0,23 [0,21; 0,27]	1,01 [0,88; 1,1]*	0,234 [0,225; 0,35]*	1,13 [0,91; 1,3]*	0,2 [0,19; 0,27]	0,8 [0,78; 0,87]*

Примечание: Здесь и далее* — $p < 0,05$

вой (C16:1) ω 7 НЖК ($p < 0,05$). При этом в ПЖТ снижение соотношения ω 7 / ω 9 НЖК ($p < 0,05$) могло свидетельствовать о более выраженном снижении содержания ω 7 НЖК (табл. 2).

При анализе спектра НасЖК и их соотношения в ВЖТ и ПЖТ диета приводила к увеличению процентного содержания миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0), стеариновой (C18:0) НасЖК и суммы НасЖК с четным числом атомов углерода ($p < 0,05$) (табл. 3). В ЗЖТ увеличилось содержание лингоцереновой (C24:0) НасЖК, в ЭЖТ уменьшилось содержание бегеновой (C22:0) НасЖК ($p < 0,05$). Во всех исследуемых жировых депо отмечено увеличение соотношения C14:0/C16:0 ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о снижении эндогенного образования пальмитиновой (C16:0) НасЖК. Снижение соотношения C16:0/C16:1(9), увеличение соотношения C18:0/C18:1(9) ($p < 0,05$) свидетельствовало об усилении активности ферментов синтеза ω 7 НЖК и снижении активности ферментов синтеза ω 9 НЖК. Увеличение соотношения C16:0/C18:1(9) ($p < 0,05$) свидетельствовало о том, что эндогенное образование и поступление олеиновой (C18:1) НЖК извне уступало аналогичным процессами в отношении пальмитиновой (C16:0) НасЖК. Увеличилась удельная доля пентадекановой (C15:0), маргариновой (C17:0), трикозановой (C23:0) НасЖК и сумма данных ЖК ($p < 0,05$).

Зафиксировано снижение соотношения НасЖК четных/НасЖК нечетных ($p < 0,05$), что говорило об уменьшении эндогенного образования НасЖК с четным числом атомов углерода.

При анализе комплексов жирных кислот и их соотношения висцеральных и подкожном жировых депо диета приводила к увеличению содержания ЖК-субстратов СФЛ ($p < 0,05$), при этом в ЗЖТ и ЭЖТ зафиксировано снижение содержания ЖК-субстратов ГФЛ ($p < 0,05$) (табл. 4). Во всех исследуемых жировых депо было отмечено увеличение суммы ПНЖК, увеличилось и их соотношение с олеиновой (C18:1) МНЖК ($p < 0,05$). Отмечено снижение содержания МНЖК, что изменило их соотношение с ПНЖК и ЖК-субстраты витамина F (кроме ЭЖТ) в сторону последних. Уменьшилось значение суммы НЖК и увеличилось значение суммы НасЖК, что привело к повышению соотношения НасЖК/МНЖК со сдвигом в сторону НасЖК ($p < 0,05$). Значение ИН уменьшилось ($p < 0,05$).

В ЭЖТ было зарегистрировано снижение содержания ЖК-субстратов мембран и увеличение субстратов энергии, уменьшение значения показателя ЖК-субстраты витамина F ($p < 0,05$), что привело к тому, что соотношение витамин F/C18:1(9) не изменилось (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный эксперимент показал, что питание нормальной калорийности с преобладанием растительных жиров оказало влияние на основные интегративные показатели ЖК и их соотношения (ИН, НасЖК, НЖК, ПНЖК, МНЖК, ПНЖК/МНЖК, НасЖК/МНЖК) независимо от локализации жировых депо. При этом известно, что состав ЖК в ТГ жировой ткани может отражать качество потребляемого жира за достаточно длительный период [14].

Снижение значения ИН в ЖТ, за счет уменьшения содержания НЖК, в частности за счет МНЖК, и увеличение содержания ПНЖК, привело к повышению соотношений ПНЖК/МНЖК и НасЖК/МНЖК, что свидетельствовало об преобразовании структурной и энергетической функции ЖК. Полученные результаты говорят о благоприятном влиянии диеты, для реализации данной клеточной функции.

Увеличение соотношения НасЖК/МНЖК может приводить к снижению скорости липолиза в ответ на андреноэргическую стимуляцию в адипоцитах и уменьшить поступление свободных ЖК в кровь. Ранее было показано, что повышенная концентрация НасЖК в ТГ, может снижать физиологические функции липаз [15]. В то время как ТГ в состав которых входят МНЖК более чувствительны к действию липаз, чем состоящие из НасЖК [16].

В ранее проведенных исследованиях, показано, что состав ЖК фосфолипидов клеточных мембран может меняться под воздействием разных факторов в том числе и от диеты [17, 18]. В нашей работе отмечено снижение содержания ЖК-субстраты витамина F в ЭЖТ, увеличение ЖК-субстратов СФЛ, соотношения ЖК-субстраты витамина F/МНЖК в МЖТ, ЗЖТ и ПЖТ, уменьшение содержания ЖК-субстратов ГФЛ в ЗЖТ и ЭЖТ.

Полученные результаты могут свидетельствовать о возможности профилактической модификации свойств мембран адипоцитов, их текучести, проницаемости, чувствительности к регуляторным воздействиям.

В проведенном исследовании показано, что диета оказала выраженное влияние на содержание отдельных незаменимых ПНЖК, их комплексов и соотношений. Увеличилась сумма ω 3 НЖК и содержание всех отдельных НЖК данного семейства (C18:3, 20:5, C22:6), увеличилось эндогенное образование ω 3 НЖК из экзогенных предшественников. Учитывая роль ПНЖК данные изменения были рассмотрены как благоприятные. В меньшей степени диета повлияла на содержание ω 6 ПНЖК. Вы-

Таблица 2

Влияние диеты на спектр заменимых НЖК и их соотношение в белой жировой ткани крыс разной локализации (%), Me [Q1; Q3]

Шифр ЖК	МЖТ		ЗЖТ		ЭЖТ			ПЖТ	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
C16:1(9)	1,14 [0,95; 1,2]	3,87 [3,31; 4,83]*	1,31 [1,28; 1,7]	3,75 [3,69; 4,45]*	1,67 [1,53; 1,78]	4,54 [4,39; 4,79]*	1,21 [1,17; 1,37]	2,92 [2,69; 3,78]*	
C18:1(11)	9,77 [9,6; 9,95]	3,72 [3,60; 4,06]*	9,12 [8,95; 9,32]	4,01 [3,84; 4,12]*	8,85 [8,76; 9,1]	3,88 [3,76; 3,93]*	8,98 [8,69; 9,14]	3,92 [3,87; 4]*	
ω7	10,92 [10,56; 11,13]	7,69 [7,11; 8,60]*	10,57 [10,32; 10,79]	7,78 [7,61; 8,46]*	10,57 [10,49; 10,64]	8,33 [8,24; 8,7]*	10,19 [9,91; 10,45]	6,88 [6,65; 7,66]*	
C16:1(9)/C18:1(11)	11,7 [9,9; 12,1]	107 [83; 128]*	14,5 [13,8; 18,9]	96 [90; 113]*	19 [17; 20]	120 [113; 123]*	14 [13; 15]	74 [68; 98]*	
C16:1(7)	0,22 [0,15; 0,26]	0,3 [0,21; 0,32]	0,21 [0,19; 0,22]	0,23 [0,14; 0,36]	0,194 [0,188; 0,208]	0,16 [0,13; 0,18]*	0,267 [0,17; 0,275]	0,142 [0,14; 0,15]*	
C18:1(9)	36,27 [35,31; 37,02]	27,4 [24,5; 28,26]*	35,3 [34,28; 36,4]	27,07 [26,28; 29,3]*	33,73 [32,88; 35,05]	28,8 [28,22; 30,18]*	34,17 [32,7; 36,11]	28,29 [27,69; 28,89]*	
C20:1	0,14 [0,13; 0,15]	0,34 [0,28; 0,36]*	0,14 [0,13; 0,16]	0,32 [0,29; 0,35]*	0,14 [0,13; 0,17]	0,25 [0,24; 0,27]*	0,17 [0,16; 0,18]	0,3 [0,27; 0,32]*	
C22:1	0,009 [0,008; 0,01]	0,03 [0,02; 0,04]*	0,012 [0,01; 0,03]	0,024 [0,02; 0,03]	0,011 [0,007; 0,016]	0,021 [0,016; 0,024]	0,012 [0,01; 0,02]	0,03 [0,02; 0,04]	
C24:1	0,0055 [0,0032; 0,0064]	0,012 [0,01; 0,019]*	0,004 [0,003; 0,01]	0,016 [0,015; 0,02]*	0,0033 [0,0025; 0,0045]	0,009 [0,0089; 0,0091]*	0,005 [0,003; 0,051]	0,009 [0,008; 0,01]*	
ω9	36,62 [35,68; 37,4]	28,06 [25,18; 28,86]*	35,68 [34,65; 36,78]	27,75 [26,83; 29,87]*	34,08 [33,26; 35,39]	29,24 [28,66; 30,62]*	34,56 [33,14; 36,57]	28,77 [28,17; 29,38]*	
C16:1(9)/C18:1(9)	3,1 [2,7; 3,3]	15 [12; 18]*	3,7 [3,5; 5]	14 [13; 17]*	5 [4,4; 5,4]	15,5 [14,9; 16,9]*	3,6 [3,2; 4,1]	10 [9; 13]*	
ω7/ω9	29,7 [29,6; 29,9]	29 [25; 32]	29,2 [28,5; 31,1]	29 [26; 31]	31 [30; 32]	29 [27; 30]	29 [28; 31]	24 [23; 27]*	

Таблица 3

Влияние диеты на спектр НасЖК и их соотношение в белой жировой ткани крыс разной локализации (%), Ме [Q1; Q3]

Шифр ЖК	МЖТ		ЗЖТ		ЭЖТ		ПЖТ	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
C14:0	0,65 [0,6; 0,67]	1,86 [1,71; 1,98]*	0,8 [0,77; 0,89]	1,85 [1,79; 1,95]*	0,79 [0,72; 0,81]	1,86 [1,83; 1,91]*	0,74 [0,71; 0,86]	1,58 [1,57; 1,65]*
C16:0	10,79 [10,59; 11,02]	19,52 [16,92; 20,53]*	12,23 [12,1; 12,38]	17,76 [17,54; 18,02]*	11,74 [10,59; 12,19]	19,23 [18,66; 19,97]*	12,2 [11,90; 12,98]	19,08 [18,04; 19,6]*
C18:0	2,65 [2,37; 2,84]	3,77 [3,5; 4,02]*	2,80 [2,43; 2,94]	3,82 [3,48; 3,9]*	2,51 [2,22; 2,78]	3,62 [3,3; 3,74]*	2,93 [2,65; 3,23]	3,93 [3,51; 4,05]*
C22:0	0,036 [0,024; 0,039]	0,026 [0,02; 0,033]	0,028 [0,02; 0,029]	0,023 [0,022; 0,026]	0,0207 [0,019; 0,0218]	0,0135 [0,0134; 0,014]*	0,026 [0,021; 0,028]	0,02 [0,016; 0,023]
C24:0	0,015 [0,011; 0,017]	0,018 [0,014; 0,022]	0,013 [0,011; 0,014]	0,02 [0,018; 0,022]*	0,0122 [0,012; 0,013]	0,012 [0,011; 0,013]	0,013 [0,011; 0,016]	0,014 [0,012; 0,016]
НасЖК чет.	14,08 [13,98; 14,52]	25,11 [22,52; 26,6]*	15,83 [15,72; 16,13]	23,52 [23,35; 23,64]*	15,14 [13,68; 15,83]	24,79 [23,9; 25,68]*	15,83 [15,58; 17,13]	24,46 [23,65; 25,22]*
C14:0/C16:0	6 [5,5; 6,4]	10 [9; 11]*	7 [6,3; 7,2]	11 [10; 10,9]*	6,7 [6,6; 6,9]	9,7 [9,6; 9,8]*	6,1 [5,9; 6,6]	9 [8; 9,4]*
C16:0/C18:0	400 [385; 459]	517 [460; 537]*	433 [419; 512]	464 [451; 519]	460 [436; 488]	541 [525; 568]*	409 [401; 461]	475 [459; 556]
C16:0/C16:1(9)	929 [906; 1157]	477 [397; 590]*	929 [737; 952]*	472 [408; 477]*	692 [679; 706]	432 [391; 446]*	1022 [907; 1058]	650 [519; 682]*
C18:0/C18:1(9)	7 [6; 8]	13,4 [12,8; 16,4]*	7,7 [7; 8,3]	14 [13; 15]*	7,5 [6,3; 8,5]	12,3 [11,6; 12,8]*	8,2 [7,8; 9,7]	14 [12; 15]*
C16:0/C18:1(9)	30 [29; 31]	71 [60; 84]*	35 [33; 36]	66 [61; 67]*	34,8 [30,5; 36,9]	66,2 [65,9; 67]*	35 [33; 40]	67 [63; 71]*
C15:0	0,166 [0,157; 0,172]	0,42 [0,37; 0,49]*	0,2 [0,18; 0,23]	0,48 [0,43; 0,52]*	0,22 [0,19; 0,25]	0,49 [0,42; 0,56]*	0,2 [0,19; 0,24]	0,38 [0,38; 0,44]*
C17:0	0,12 [0,11; 0,13]	0,29 [0,26; 0,34]*	0,132 [0,13; 0,15]	0,33 [0,31; 0,34]*	0,14 [0,13; 0,17]	0,34 [0,3; 0,36]*	0,142 [0,138; 0,17]	0,28 [0,28; 0,3]*
C23:0	0,0029 [0,0028; 0,0039]	0,0063 [0,0047; 0,0073]*	0,0029 [0,0026; 0,003]	0,007 [0,006; 0,007]*	0,003 [0,0019; 0,0033]	0,0044 [0,004; 0,005]*	0,0027 [0,002; 0,0034]	0,005 [0,004; 0,006]*
НасЖК нечет.	0,32 [0,31; 0,34]	0,73 [0,68; 0,86]*	0,37 [0,36; 0,42]	0,85 [0,79; 0,88]*	0,4 [0,36; 0,48]	0,87 [0,76; 0,95]*	0,38 [0,36; 0,44]	0,70 [0,69; 0,78]*
НасЖК чет./ НасЖК нечет.	4356 [4305; 4566]	3138 [3016; 3713]*	4283 [3857; 4437]	2764 [2659; 3004]*	3719 [3300; 3910]	2873 [2523; 3416]*	4199 [3902; 4378]	3447 [3159; 3586]*

Таблица 4
Влияние диеты на комплексы жирных кислот и их соотношение в белой жировой ткани крыс разной локализации (%), Ме [Q1; Q3]

Шифр ЖК	МЖТ		ЗЖТ		ЭЖТ		ПЖТ	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
СФЛ (С24:1+С24:0)	0,021 [0,015; 0,023]	0,03 [0,02; 0,04]*	0,017 [0,014; 0,019]	0,036 [0,034; 0,038]*	0,0154 [0,0153; 0,0165]	0,0209 [0,0203; 0,0221]*	0,018 [0,014; 0,021]	0,023 [0,021; 0,037]*
ГФЛ (С16:0+С18:1(9)+ С18:2+С18:3)	84,71 [84,34; 84,77]	83,83 [82,90; 84,72]	84,56 [84,35; 84,82]	83,65 [83,18; 83,95]*	84,82 [84,18; 85,25]	83,52 [83,33; 83,67]*	84,59 [84,26; 84,83]	85 [84,65; 85,34]
Суб. мембран (С18:3+ С18:2+С20:2+С20:3+ С20:4+С20:5+С22:6)	38,14 [37,04; 38,96]	39,39 [37,64; 40,97]	37,55 [36,47; 38,37]	39,68 [37,94; 41,04]	39,93 [39,55; 40,19]	36,77 [34,66; 37,83]*	38,94 [36,97; 39,56]	38,86 [38,24; 39,91]
Суб. энергии (МНЖК+НасЖК)	61,86 [61,04; 62,96]	60,61 [59,03; 62,36]	62,45 [61,63; 63,53]	60,32 [58,96; 62,06]	60,07 [59,81; 60,45]	63,23 [62,17; 65,34]*	61,06 [60,44; 63,03]	61,14 [60,09; 61,76]
ПНЖК (С18:3+С20:3+ С20:4+С20:5+С22:6)	0,4 [0,36; 0,45]	1,09 [0,87; 1,13]*	0,4 [0,37; 0,47]	1,08 [1,04; 1,15]*	0,45 [0,39; 0,61]	1,14 [0,94; 1,28]*	0,54 [0,53; 0,59]	1,04 [0,95; 1,08]*
ПНЖК/С18:1(9)	0,83 [0,75; 0,97]	3 [2,4; 3,4]*	0,87 [0,8; 1]	3,1 [2,8; 3,2]*	1 [0,9; 1,4]	3 [2,4; 3,4]*	1,2 [1,13; 1,37]	2,9 [2,6; 3]*
Витамин F (С18:2+ С18:3+С20:4+ С20:5+С22:6)	38 [36,90; 38,8]	38,89 [37,28; 40,49]	37,37 [36,33; 38,21]	39,19 [37,41; 40,58]	39,72 [39,33; 40,04]	36,32 [34,21; 37,4]*	38,73 [36,77; 39,35]	38,38 [37,88; 39,51]
Витамин F / С18:1(9)	105 [100; 110]	142 [135; 161]*	106 [100; 111]	145 [128; 154]*	118 [114; 121]	126 [114; 133]	114 [102; 120]	137 [133; 140]*
МНЖК	47,56 [46,24; 48,52]	35,92 [33,18; 36,39]*	46,06 [45,41; 47,32]	35,93 [34,75; 37,62]*	44,61 [43,83; 46,01]	37,64 [37,25; 38,9]*	44,83 [43,16; 46,83]	35,99 [35,12; 36,39]*
ПНЖК/ МНЖК	0,83 [0,75; 0,97]	3 [2,4; 3,4]*	0,87 [0,78; 1,03]	3,1 [2,8; 3,2]*	1 [0,9; 1,4]	3 [2,4; 3,4]*	1,2 [1,13; 1,37]	2,9 [2,6; 3]*
Витамин F / МНЖК	80 [76; 84]	109 [104; 120]*	81 [77; 84]	109 [100; 117]*	89 [86; 91]	97 [88; 100]	87 [79; 91]	108 [104; 111]*
НЖК	85,6 [85,14; 85,71]	74,17 [72,56; 76,77]*	83,81 [83,46; 83,9]	75,62 [75,56; 75,79]*	84,46 [83,7; 85,96]	74,34 [73,56; 75,16]*	83,79 [82,44; 84,06]	74,79 [74,06; 75,66]*
НасЖК	14,4 [14,29; 14,86]	25,83 [23,23; 27,44]*	16,19 [16,1; 16,54]	24,38 [24,21; 24,44]*	15,54 [14,04; 16,3]	25,66 [24,84; 26,44]*	16,21 [15,94; 17,56]	25,21 [24,34; 25,94]*
НасЖК/МНЖК	30,1 [29,7; 32]	71 [64; 83]*	35 [34; 36]	68 [65; 70]*	35 [31; 37]	68 [66; 69]*	36 [35; 41]	69 [68; 74]*
ИН ((НЖК/НасЖК)* 100)	594 [573; 600]	288 [265; 331]*	518 [505; 521]	310 [309; 313]*	544 [514; 615]	290 [278; 303]*	517 [470; 527]	297 [286; 311]*

раженное влияние диета оказала на заменимые МНЖК. Снижение значения суммы $\omega 7$ НЖК и вакценовой (С18:1) НЖК и увеличение содержания пальмитолеиновой (С16:1) НЖК. Снизились эндогенное образование $\omega 7$ НЖК. Известно, что при недостатке в диете эссенциальных ПНЖК, образованные эндогенно $\omega 7$ и $\omega 9$ НЖК могут замещать их в липидах мембран [19].

Известно, что уменьшение МНЖК и увеличение соотношения ПНЖК / МНЖК может говорить о снижении антиоксидантной защиты клеток [20]. В исследовании было установлено, что диета, прогностически неблагоприятно увеличила значение соотношения ПНЖК / С18:1 (9), независимо от локализации ЖТ. В МЖТ, ЗЖТ, ПЖТ негативно увеличилось соотношение ЖК-субстраты витамина F / С18:1 (9). Наблюдаемые в работе изменения возможно могут свидетельствовать о снижении антиоксидантной защиты адипоцитов.

Выраженный эффект диета оказала на содержание НасЖК в жировых депо. Увеличение значения суммы НасЖК четных и содержание миристиновой (С14:0), пальмитиновой (С16:0) и стеариновой (С18:0) НасЖК. Известно, что НасЖК поступают в организм извне в составе пищи, но могут образовываться и эндогенно из углеводов. Основная их функция энергетическое обеспечение тканей [21], а также данные ЖК входят в состав клеточных мембран [22].

Повышение содержания НасЖК в адипоцитах МЖТ, учитывая ее физиологические особенности, может приводить к повышению поступления НасЖК в виде СЖК в гепатоциты, что в свою очередь является относительно негативным фактором.

Пальмитиновая (С16:0) НасЖК является конечным продуктом биосинтеза ЖК в цитоплазме [23]. Последующая элонгация ЖК происходит в эндоплазматическом ретикулуме при участии ферментов, которые в качестве субстрата используют и другие ЖК. Это делает для клеток возможным образовывать длинноцепочные ЖК (С22:0 и С24:0) [24].

В работе было рассмотрено изменение соотношений, характеризующих процесс эндогенного образования НасЖК в цитоплазме и эндоплазматическом ретикулуме адипоцитов. Диета снизила образование пальмитиновой (С16:0) НасЖК в цитоплазме клеток всех жировых депо. В тоже время снизилось образование стеариновой (С18:0) НасЖК под действием элонгазы в эндоплазматическом ретикулуме.

Исследовано изменение соотношений, характеризующих процесс десатурации НасЖК в эндоплазматическом ретикулуме адипоцитов. Так показано увеличение эндогенного

образования $\omega 7$ МНЖК, под воздействием инсулиннезависимой десатуразы. Было показано снижение функциональной активности инсулинозависимой десатуразы при синтезе $\omega 9$ МНЖК. Отмечено преобладание образования или поступления пальмитиновой (С16:0) НасЖК, над олеиновой (С18:1) МНЖК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что в организме человека и животных НасЖК с нечетным числом атомов углерода образовываться не могут и поступают лишь извне с пищей [25], что позволяет проанализировать изменение процесса эндогенного образования НасЖК под воздействием диеты. В нашем исследовании было отмечено увеличение суммы НасЖК нечетных, снижение соотношения НасЖК четных / НасЖК нечетных, что может свидетельствовать об уменьшении эндогенного образования НасЖК.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровик Т. Э., Семенова Н. Н., Степанова Т. Н. Сбалансированное питание детей — основа здорового образа жизни. Педиатрическая фармакология. 2010; 7(3): 82-87.
2. Переверзева Э. В., Филиппова С. Н. Питание современного человека: путь развития или деградации? Вестник РМАТ. 2015;4:116-130.
3. Титов В. Н. Филогенез и становление транспорта в клетки жирных кислот. Клиническая лабораторная диагностика. 1999;3:3-8.
4. Turner N1, Cooney GJ, Kraegen EW, Bruce CR. Fatty acid metabolism, energy expenditure and insulin resistance in muscle. J Endocrinol. 2014;220(2):61-79. doi: 10.1530/JOE-13-0397.
5. Iggman D., Årnlöv J., Vessby J., Cederholm T., Sjögren P., Risérus U. Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men. Diabetologia. 2010;53(5):850-7. – doi: 10.1007/s00125-010-1669-0
6. Vegiopoulos A., Rohm M., Herzig S. Adipose tissue: between the extremes. EMBO J. 2017; 36(4):1999-2017.
7. Титов В.Н. Становление в филогенезе жировых клеток, биологической функции трофологии, биологических реакций экзо- и эндотрофии функциональное различие между висцеральными жировыми клетками и подкожными адипоцитами. Клиническая лабораторная диагностика. 2014;12:4-12.
8. Lee M. J., Wu Y., Fried S. K. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. Mol Aspects Med. 2013;34(1):1-11.

9. Tchkonina T., Thomou T., Zhu Y., Karagiannides I., Pothoulakis C., Jensen M.D., Kirkland J.L. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metab.* 2013; 17(5): 644-656.
10. Fickova M., Hubert P., Cremel G., Leray C. Dietary (n-3) and (n-6) polyunsaturated fatty acids rapidly modify fatty acid composition and insulin effects in rat adipocytes. *J Nutr.* 1998; 128:512-519.
11. Raclot T., Groscolas R., Langin D., Ferre P. Site-specific regulation of gene expression by n-3 polyunsaturated fatty acids in rat with adipose tissues. *J Lipid Res.* 1997; 38:1963-1972.
12. Никоноров А. А., Тиньков А. А., Железнов Л. М., Иванов В. В. Методический подход к изучению ожирения в эксперименте. Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал». 2013:240.
13. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957;226 (1):497-509.
14. Iggman D., Årnlöv J., Vessby J., Cederholm T., Sjögren P., Risérus U. Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men. *Diabetologia.* 2010; 53 (5): 850-7. doi: 10.1007/s00125-010-1669-0
15. Watt M. J., Spriet L. L. Triacylglycerol lipases and metabolic control: implications for health and disease. *Am. J. Physiol. Metab.* 2010;299:162-168.
16. Gillingham L. G., Gustafson J. A., Han S. Y. [et al.]. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hypercholesterolaemic subjects. *Br. J. Nutr.* 2011;105 (3):417-427.
17. Anderson K. E., Du X. J., Sinclair A. J. Dietary fish oil prevents reperfusion Ins (1,4,5) P3 release in rat heart: possible antiarrhythmic mechanism. *Am. J. Physiol.* 1996;271(4 Pt 2):1483-1490.
18. Nair S. S., Leitch J. W., Falconer J., Garg M. L. Prevention of cardiac arrhythmia by dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids and their mechanism of action. *J. Nutr.* 1997;127(3): 383-393.
19. Grosfeld A., Zilberfarb V., Turban S., Andre J., Guerre-Millo M., Issad T. Hypoxia increases leptin expression in human PAZ6 adipose cells. *Diabetologia.* 2002;45:527-530.
20. Лисицын Д.М., Разумовский С.Д., Тишинин М.А., Титов В.Н. Кинетические параметры окисления озоном индивидуальных жирных кислот. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004;138(11):117-119.
21. Титов В. Н. Транспорт липопротеидами насыщенных и полиеновых жирных кислот. Успехи современной биологии. 1997;117(2):240-253.
22. Болдырев А. А., Кяйвярайнен Е. И., Илюха В. А. Биомембранология: учебное пособие. Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН. 2006:226.
23. Smidt K. [et al.]. Zinc-transporter genes in human visceral and subcutaneous adipocytes: lean versus obese. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2007;264(1/2):68-73.
24. Peter A., Weigert C., Staiger H. [et al.]. Individual stearoyl-coadesaturase 1 expression modulates endoplasmic reticulum stress and inflammation in human myotubes and is associated with skeletal muscle lipid storage and insulin sensitivity in vivo. *Diabetes.* 2009; 58: 1757-1765.
25. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. М. Тверь: Триада. 2006: 672.

REFERENCES

1. Borovik T.E., Semyonova N.N., Stepanova T.N. Balanced diet in childhood — the foundation of a healthy life. *Pediatricheskaya Farmakologiya.* 2010; 7(13): 82-87. (In Russ)
2. Pereverzeva Je.V., Filippova S.N. Pitanie sovremennogo cheloveka: put' razvitija ili degradacii? *Vestnik RMAT.* 2015; 4: 116-130.
3. Titov V.N. Filogenez i stanovlenie transporta v kletki zhirnyh kislot. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika.* 1999; 3: 3-8.
4. Turner N1, Cooney GJ, Kraegen EW, Bruce CR. Fatty acid metabolism, energy expenditure and insulin resistance in muscle. *J Endocrinol.* 2014; 220(2): 61-79. doi: 10.1530/JOE-13-0397.
5. Iggman D., Årnlöv J., Vessby J., Cederholm T., Sjögren P., Risérus U. Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men. *Diabetologia.* 2010; 53(5): 850-7. – doi: 10.1007/s00125-010-1669-0
6. Vegiopoulos A., Rohm M., Herzig S. Adipose tissue: between the extremes. *EMBO J.* 2017; 36(4):1999-2017.
7. Titov V.N. Stanovlenie v filogeneze zhirovnyh kletok, biologicheskoi funkcii trofologii, biologicheskikh reakcij jekzo- i jendotrofii funkcional'noe razlichie mezhdru visceral'nymi zhirovymi kletkami i podkozhnymi adipocitami. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika.* 2014;12: 4-12.
8. Lee M.J., Wu Y., Fried S.K. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects Med.* 2013;34 (1): 1-11.
9. Tchkonina T., Thomou T., Zhu Y., Karagiannides I., Pothoulakis C., Jensen M.D., Kirkland J.L. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metab.* 2013;17(5): 644-656.
10. Fickova M., Hubert P., Cremel G., Leray C. Dietary (n-3) and (n-6) polyunsaturated fatty acids rapidly modify fatty acid composition and insulin effects in rat adipocytes. *J Nutr.* 1998;128: 512-519.
11. Raclot T., Groscolas R., Langin D., Ferre P. Site-specific regulation of gene expression by n-3 polyunsaturated fatty acids in rat with adipose tissues. *J Lipid Res.* 1997; 38:1963-1972.
12. Никоноров А. А., Тиньков А. А., Железнов Л. М., Иванов В. В. Методический подход к изучению ожирения

v jeksperimente. Orenburg: OAO «IPK «Juzhnyj Ural». 2013: 240.

13. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226 (1): 497–509.

14. Iggman D., Årnlöv J., Vessby J., Cederholm T., Sjögren P., Risérus U. Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men. *Diabetologia.* 2010; 53 (5): 850-7. doi: 10.1007/s00125-010-1669-0

15. Watt M.J., Spriet L.L. Triacylglycerol lipases and metabolic control: implications for health and disease. *Am. J. Physiol. Metab.* 2010; 299: 162–168.

16. Gillingham L.G., Gustafson J.A., Han S.Y. [et al.]. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hyper cholesterolaemic subjects. *Br. J. Nutr.* 2011; 105 (3): 417–427.

17. Anderson K.E., Du X.J., Sinclair A.J. Dietary fish oil prevents reperfusion Ins (1,4,5) P3 release in rat heart: possible antiarrhythmic mechanism. *Am. J. Physiol.* 1996; 271 (4 Pt 2): 1483-1490.

18. Nair S.S., Leitch J.W., Falconer J., Garg M.L. Prevention of cardiac arrhythmia by dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids and their mechanism of action. *J. Nutr.* 1997; 127(3):383-393.

19. Grosfeld A., Zilberfarb V., Turban S., Andre J., Guerre-Millo M., Issad T. Hypoxia increases leptin expression in human PAZ6 adipose cells. *Diabetologia.* 2002; 45: 527-530.

20. Lisitsyn D.M., Razumovskiy S.D., Tishinin M.A., Titov B.N. Kineticheskie parametry okisleniya ozonom individual'nykh zhirnykh kislot. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2004; 138(11): 117-119.

21. Titov V.N. Transport lipoproteidami nasyshchennykh i polienovykh zhirnykh kislot. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 1997; 117(2):240-253.

22. Boldyrev A.A., Kyayvyaryaynen E.I., Ilyukha V.A. *Biomembranologiya: uchebnoe posobie.* Petrozavodsk: Izd-vo Kar NTs RAN. 2006:226.

23. Smidt K. [et al.]. Zinc-transporter genes in human visceral and subcutaneous adipocytes: lean versus obese. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2007; 264(1/2):68-73.

24. Peter A., Weigert C., Staiger H. [et al.]. Individual stearoyl-coadesaturase 1 expression modulates endoplasmic reticulum stress and inflammation in human myotubes and is associated with skeletal muscle lipid storage and insulin sensitivity in vivo. *Diabetes.* 2009; 58:1757-1765.

25. Titov V.N., Lisitsyn D.M. *Zhirnye kisloty. Fizicheskaya khimiya, biologiya i meditsina.* M. Tver': Triada. 2006: 672.