

## Роль биоактивных липидов в метаболизме больных с ожирением и перспективы их применения в послеоперационном периоде

А.Б. Фурсов, О.Б. Оспанов, Р.А. Фурсов

НАО «Медицинский университет Астана»

Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49а

### Резюме

В научном обзоре анализируются публикации, в которых доказывается положительное воздействие биоактивных липидов на здоровье человека. Отмечено, что отдельные липиды обладают профилактическим действием на организм, могут сдерживать развитие некоторых заболеваний. Увеличенная скорость пассажа пищевых масс после бариатрических операций влияет на полноту расщепления и всасывания липидов в желудке и тонкой кишке. При значительных нарушениях это может вызывать некоторые осложнения у оперированных. Проанализировано влияние биоактивных липидов на метаболизм больных с ожирением, возможность включения липидов в послеоперационную диету.

**Ключевые слова:** биоактивные липиды, ожирение, метаболизм, бариатрическая хирургия, послеоперационная диета.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Фурсов А.Б., e-mail: abfcom@yandex.ru

**Для цитирования:** Фурсов А.Б., Оспанов О.Б., Фурсов Р.А. Роль биоактивных липидов в метаболизме больных с ожирением и перспективы их применения в послеоперационном периоде. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (3): 12–24. doi: 10.18699/SSMJ20210302

## Role of bioactive lipids in metabolism of obese patients and prospects for their use in the postoperative period

A.B. Fursov, O.B. Ospanov, R.A. Fursov

NJSC "Astana Medical University"

Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Beybitshilik str., 49a

### Abstract

The scientific review analyzes publications that prove the positive effects of bioactive lipids on human health. It is noted that certain lipids have a prophylactic effect on the body and can inhibit the development of certain diseases. The increased speed of passage of food masses after bariatric surgery affects the completeness of lipid breakdown and absorption in the stomach and small intestine. In case of significant violations, this can cause some complications in the operated patients. The effect of bioactive lipids on the metabolism of obese patients and the possibility of including lipids in the postoperative diet were analyzed.

**Key words:** bioactive lipids, metabolism, obesity, bariatric surgery, postoperative diet.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Fursov A.B., e-mail: abfcom@yandex.ru

**Citation:** Fursov A.B., Ospanov O.B., Fursov R.A. Role of bioactive lipids in metabolism of obese patients and prospects for their use in the postoperative period. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (3): 12–24. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210302

## **Введение**

В настоящей работе выполнен анализ последних достижений мировой науки в области медицинского применения так называемых биоактивных липидов, в том числе у больных с ожирением, для чего изучены современные публикации, касающиеся различных диет с включением в них биоактивных липидов, определена их роль в метаболических процессах организма человека и систематизированы научные данные о возможном развитии метаболических расстройств после бариатрических операций и о перспективах включения биоактивных липидов в послеоперационный рацион больных с ожирением. Проанализировано 2153 литературных источника, из которых отобрано 780, из них критериям отбора наиболее соответствовала 81 научная статья.

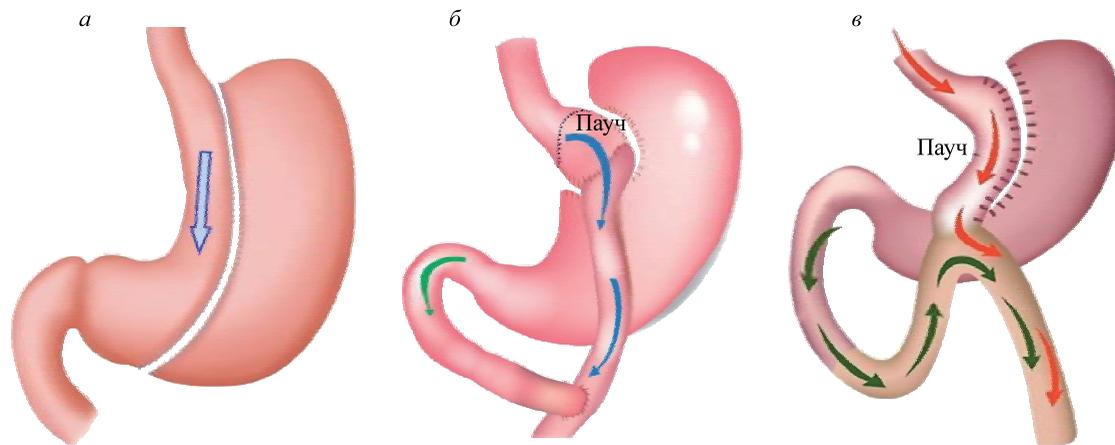
Критерии включения научных публикаций в литературный обзор: рецензируемые источники, имеющие четко сформулированные и статистически доказанные выводы; результаты метаанализа в различных странах; исследования, связанные с изучением биоактивных липидов, процессов переваривания, всасывания различных пищевых продуктов, их влияния на метаболизм больного. Критерии исключения: нерцензируемые публикации, личные сообщения, электронные источники и т.д. Для поиска использованы библиотечные и электронные базы данных, такие как Cochrane Library, Web of Science, Library Wiley.com, Cyberleninka.ru, eLIBRARY.ru, Med.ru, PubMed, Elsevier (ScienceDirect), Springer и др., глубина поиска составила преимущественно последние 5 лет (62 источника), в некоторых случаях – 10 лет и более (19 источников).

В связи с меняющимся образом жизни и ростом гиподинамии у населения, с изменением качества пищевых продуктов возрастает частота ожирения, а также ряда других заболеваний, таких как диабет, метаболический синдром, сердечно-сосудистая патология. По данным глобального исследования ВОЗ в мире увеличивается доля продуктов с завышенным содержанием сахаров, с большим количеством насыщенных жирных кислот, в том числе с добавлением трансизомеров жирных кислот (трансжиров) [1, 2]. Кроме того, при производстве продуктов все чаще применяются различные консерванты, влияющие на метаболические процессы у человека [3]. Употребление сбалансированной диеты помогает снизить риск прогрессирования вышеупомянутых заболеваний и осложнений, связанных с их развитием. Данное утверждение

справедливо в том числе для лиц, которые нуждаются в хирургическом бариатрическом лечении. Сбалансированное питание особенно актуально при предоперационной подготовке и тем более в послеоперационном периоде, так как после выполнения метаболических, бариатрических операций пассаж пищевых масс, функция пищеварения и всасывания в различных отделах желудочно-кишечного тракта существенно изменяются [4], в том числе за счет мальабсорбтивных эффектов, что в итоге приводит к быстрому снижению веса с учетом коррелятивной зависимости от возраста, массы тела, роста и других антропометрических показателей [5, 6]. Поэтому многие исследователи изучают и разрабатывают новые режимы диетического питания, а также модели пищевого поведения для больных с ожирением, диабетом и другими заболеваниями [7–10].

Показано, что применение современных знаний о ценностях пищевых ингредиентов стало приобретать высокую значимость в клинической практике, в том числе после хирургического бариатрического лечения как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [8, 11]. Использование биоактивных липидов в таких случаях особенно полезно для пациентов, так как скорость пассажа принимаемой пищи у них в желудке и кишечнике после бариатрической операции значительно возрастает (например, после слив-резекции), а объем принимаемой пищи значительно снижается из-за чувства быстрого насыщения, особенно при операциях с формированием малого желудка, так называемого «пауча» (рисунок). При этом следует отметить, что в последние годы подобные бариатрические методики лечения больных с ожирением и метаболическим синдромом стали наиболее распространенными в мире [11, 12].

M.W. Furnes et al. в свое время доказали, что потеря веса, наблюдаемая после операции, не зависит от функции пищевого резервуара желудка [13]. Отмечено, что сформированный на операции «пауч» не вызывает ограничений в прохождении пищи, а, наоборот, способствует ускоренному ее перемещению в тонкий кишечник. Имеются исследования, посвященные изменениям кишечного транзита при ожирении, которые указывают на усиление перистальтики верхних отделов кишечника со снижением перистальтики дистальных отделов тонкой кишки [13, 14]. Механизмы, лежащие в основе подобных изменений моторики желудочно-кишечного тракта при ожирении, достаточно сложны и включают в себя изменение чувствительности к холецистокинину (при на-



**Рис.** Схема современных бариатрических операций: а – слив-резекция; б – гастрощунтирование (по Ру); в – мини-гастрощунтирование и сформированный малый желудочек, «пouch»

**Fig.** Scheme of modern bariatric surgery: а – sleeve-resection; б – gastric bypass (Roux-en-Y); в – mini gastric bypass surgery and formed small ventricle, «pouch»

личии резистентности к лептину, подавляющему аппетит гормону), изменения каннабиноидных рецепторов СВ1 кишечника, стимуляция которых приводит к снижению сократимости гладких мышц, изменение числа энтеральных нейронов. При этом определяется ускоренное и более эффективное усвоение питательных веществ у пациентов с ожирением, что свидетельствует также о хорошем адаптационном ответе на диету с высоким содержанием жиров за счет уменьшения переносчиков глюкозы, например, в базолатеральной мембране эпителия тонкой кишки, нейронах и жировой ткани [13, 14].

Перестройка пищевого поведения и рациона у оперированных больных, отказ от старых привычек после операции всегда трудны и требуют от пациентов определенных усилий, в том числе с привлечением психолога, диетолога и других специалистов. В некоторых случаях оперированные после гастрощунтирования и рукавной гастростомии сообщают о самостоятельном переходе от потребления продуктов с высоким содержанием жиров и сахара к более здоровым вариантам питания [8]. Однако это скорее редкость, чем правило.

Доказано, что увеличенная скорость пассажа пищевых масс отрицательно влияет на полноту переваривания съеденных продуктов и всасывания их ингредиентов (белков, жиров, углеводов, электролитов). В меньшей степени послеоперационное ускорение трансагстрального пассажа влияет на усвоение липидов, которые у здорового человека всасываются и расщепляются в основном в проксимальном отделе тонкой кишки. Однако поскольку после операции увеличивается

скорость эвакуации пищи из желудка в тонкий кишечник (минуя двенадцатиперстную кишку, см. рисунок) и продвижения химуса из проксимальных отделов тонкой кишки в дистальные, не исключается развитие определенных осложнений у оперированных [15, 16]. Отдельные авторы утверждают, что так называемый «дефицит питания» в результате неусвоения потребляемой пищи обычно возникает у трети оперированных больных, другие считают, что подобный дефицит за счет недостаточного всасывания так называемых микронутриентов определяется намного чаще. Из наблюдений А. J. Martínez-Ortega et al. следует, что подобные нарушения в послеоперационном периоде регистрируются относительно всасывания не только жиров, но и большинства макро-, микронутриентов и витаминов – почти у половины пациентов, из которых 16,7 % приходится на дефицит кальция, 14,6 % – железа, 15,6 % – альбумина, не считая дефицита хрома, цинка, меди, витамина В12, D, фолиевой кислоты [17]. Проблема эта стала настолько актуальной, что возникла необходимость в разработке клинических рекомендаций по послеоперационному питанию больных, перенесших бариатрические вмешательства [18].

Шунтирующие операции, изменяя анатомию желудочно-кишечного тракта, существенно увеличивают высвобождение так называемых анорексигенных гормонов кишечника. Но при этом имеются доказательства, указывающие на задержку транзита пищевых ингредиентов по тонкому кишечнику, на связь операции с чрезмерным выделением глюкагоноподобного пептида (GLP-1) и некоторых других кишечных пептидов (на-

пример, P-YY<sub>3-36</sub>) [19, 20]. Главными стимуляторами секреции GLP-1 в проксимальных отделах кишечника являются жиры и углеводы пищи, поступающие из желудка [20], к его основным функциям относятся регуляция метаболизма глюкозы и снижение резистентности к инсулину [21]. Учитывая, что верхние отделы тонкого кишечника являются основным пищеварительным звеном в метаболизме липидов, употребление жиродержащих продуктов может быть оправдано не только перед операцией, но и в послеоперационном периоде. Тем более что экспериментально убедительно доказано, что пищевые привычки (питание с преобладанием жирной пищи) достаточно долго сохраняются в послеоперационном периоде [22].

В свою очередь Н.Е. Wilson-Pérez et al. предположили, что поскольку бариатрическая операция приводит к уменьшению размеров порций из-за маленького размера оставшейся части желудка («пауча»), у пациентов развивается компенсаторная адаптация за счет увеличения потребления жиров для максимального повышения калорийности [23]. Весьма интересным в этом плане выглядит исследование N. Trostler et al., которое подтвердило повышение потребления жира и снижение потребления белка больными после операции [24]. M. Bavaresco et al. наблюдали пациентов, у которых после операции снизилось потребление всех трех макронутриентов (углеводов, липидов и белков), без особого предпочтения какого-либо из них [25]. При этом на сегодняшний день нет достаточно серьезного опровержения или объяснения механизмов развития представленных выше изменений.

Последние исследования, посвященные питанию больных с ожирением, диабетом и метаболическим синдромом, подтверждают, что после бариатрических операций у пациентов происходят изменения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, прослеживается их тесная взаимосвязь со снижением веса в послеоперационном периоде [26, 27]. Анализ литературы свидетельствует, что наиболее серьезные изменения микробного состава наблюдаются после операций гастрощунтирования (с наложением желудочного обходного анастомоза). Однако S. Strommen et al., проанализировав множество источников, считают, что в данной проблеме еще много противоречий. В своем обзоре они указывают, что в различных исследованиях все еще присутствуют «определенные несоответствия по количеству и качеству микробного состава кишечника» [27]. Последние научные публикации о влиянии рациона питания на здоровье человека

подчеркивают, что хорошо подобранная, персонализированная лечебная диета может сформировать микробиоту кишечника и тем самым устранить так называемый «дисбиоз», что в итоге улучшает усвояемость продуктов, снижает вероятность дисбаланса липидов, белков, электролитов, развития ожирения и ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе некоторых видов рака [28].

Функциональные продукты питания и нутрицевтики наиболее часто рассматриваются в контексте метаболического здоровья человека. По мнению J.E. Swanson, термин «биоактивные пищевые компоненты» относится к «биомолекулам», которые присутствуют в продуктах и могут модулировать один или несколько метаболических процессов, приводящих к улучшению основных показателей здоровья [29]. Биоактивные вещества в пище влияют на функции организма через стимуляцию естественных биологических процессов, что позволяет рекомендовать их включение в рацион больных с ожирением и метаболическим синдромом, в том числе после бариатрических операций. Положительные биохимические эффекты липидов связаны с их гидрофобностью, в результате чего они приобретают эффективные барьерные свойства по отношению к полярным молекулам. Эта уникальная селективность липидов помогает обеспечить высокую функциональность клеточных мембран [30].

В своей обзорной статье V. Chiurchiù et al. указывают, что отдельные липиды и связанные с ними группы соединений оказывают профилактическое действие, сдерживая развитие заболеваний благодаря «ключевой роли в регуляции иммунитета, воспаления и поддержании гомеостаза тканей», в связи с чем в течение последних двух десятилетий считаются биоактивными липидами [31]. Учитывая вышеизложенное, биоактивные липиды могут более широко использоваться в послеоперационной диете бариатрического больного в различных формах (в виде природной пищи и пищевых ингредиентов).

В природе одними из важных источников биоактивных липидов являются семена масличных культур, орехи, яйца и молочные продукты. Однако их выбор может быть ограничен врачебными рекомендациями (медицинскими противопоказаниями в связи с аллергическими реакциями, непереносимостью продуктов и т.д.). Поэтому необходимые липиды следует добавлять в еду в качестве функциональных ингредиентов, разрешенных к использованию в различных странах, в том числе в РФ (ГОСТ Р54059-2010,

дата актуализации – 01.02.2020). Так, например, в соответствии с ГОСТом необходимые «ингредиенты пищевые функциональные», имеющие отношения к липидам, представлены в четырех классах (А, Б, В, Е) из шести, распределены в подгруппах под названиями: «Активация метаболизма и липидов», «Поддержание уровня глюкозы в крови», «Поддержание уровня инсулина в крови», «Толстый кишечник», «Обеспечение системного иммуномодулирующего действия» и т.д. [32].

При назначении послеоперационной диеты кроме указанных выше свойств биоактивных липидов следует учитывать то, что многие незаменимые жирные кислоты участвуют в различных процессах метаболизма и синтеза в организме (например, синтез простагландинов) [30]. Примером могут послужить данные метаанализа проспективных когортных исследований, свидетельствующих о снижении вероятности развития сердечных приступов и выраженности ожирения в результате включения в рацион ненасыщенных жирных кислот, таких как линолевая кислота, путем использования кукурузного масла [33]. А добавление в диету стеариновой и олеиновой кислот, как подтверждено рандомизированными перекрестными исследованиями научной группы из Научно-исследовательского центра питания человека Тафтского университета, оказывает положительный эффект на концентрацию в крови холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и других показателей у геронтологической группы женщин с ожирением и метаболическим синдромом [34]. Поэтому изучение всего спектра биоактивных липидов и их применения в клинике особенно актуально для пациентов с ожирением, перенесших бариатрическую операцию и имеющих значительные метаболические нарушения как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде. В то же время у хирургов нет единого мнения, насколько жестко следует ограничивать потребление жиров после бариатрических операций.

В некоторых рекомендациях жиры настоятельно ограничиваются [35, 36]. Например, N.W. Istfan et al., рассматривая проблему так называемого «метаболического перекорма», считают их потребление одним из факторов быстрого восстановления веса после операции. Есть работы, указывающие на противоречивость результатов широкого применения жирных кислот в хирургической практике (например, омега-3, при парентеральном введении) [37]. J. De Muro et al. отмечают необходимость включения

жиров в послеоперационное питание, потому что после бариатрической операции билиопанкреатического шунтирования (BPD-DS) затрудняется переваривание и усвоение жира, что в итоге вызывает дефицит жирорастворимых витаминов А, D, Е и К. Авторы предупреждают: «Если вы не можете усвоить жир, вы не сможете полностью усвоить или сохранить эти витамины» [38].

Группа разработчиков практических рекомендаций из США по питанию бариатрических больных считает, что послеоперационные метаболические нарушения могут смягчаться за счет ограничений в потреблении жиров, при этом обращая внимание на отсутствие надежных данных о клинической пользе такого лечения. Учитывая недостаточные знания о послеоперационных метаболических процессах, исследователи приходят к мысли, что «патофизиология влияния бариатрической хирургии на ожирение сложна, с благотворным ее влиянием на метаболизм липидов в послеоперационном периоде, а также с последующими эффектами липидов на статус микронутриентов и влиянием микронутриентов на статус этих липидов» [39].

Остается открытым вопрос о перспективах применения различных липидов с целью как профилактики послеоперационных метаболических нарушений (липидного дисбаланса, развития чрезмерного мальабсорбтивного эффекта, энергетических потерь организма оперированного больного), так и усиления положительных рестриктивных эффектов бариатрической операции (снижение содержания холестерина, регуляция уровня глюкозы, инсулина, липопротеинов, иммунитета и т.д.). В настоящем обзоре мы проанализировали последние мировые научные представления об основных биологически активных липидах и их потенциальной пользе для здоровья больных, оперированных по поводу ожирения.

#### **Жирные кислоты с короткой длиной цепи.**

Масляная кислота – важнейшая для метаболических функций человека жирная кислота. Продуцируется многими бактериями, в том числе входящими в состав нормальной микрофлоры кишечника человека [40], является одним из основных побочных продуктов ферментации клетчатки в толстой кишке. Масляная кислота стимулирует пролиферацию, усиливает апоптоз мутантных клеток толстой кишки, тем самым снижая риск онкологических процессов. Помимо этого, как показывают последние экспериментальные исследования, имеется доказанная связь между увеличением содержания масляной кислоты и повышением расхода энергии в тканях за счет термогенеза, что в свою очередь способствует

снижению веса тела, подавляет аппетит, уменьшает инсулинрезистентность [41, 42]. Короткоцепочечные жирные кислоты также известны модулирующим действием на иммунитет человека и участием в регуляции гомеостаза глюкозы в крови [43, 44]. Из результатов исследования P.G. Farup и J. Valeur следует, что повышение уровня масляной кислоты в каловых массах больных с морбидным ожирением после бариатрических операций коррелирует с усилением процессов «сахаролитической ферментации» и, соответственно, с метаболизмом глюкозы [44]. В свою очередь S. Traisaeng et al., анализируя результаты экспериментального наблюдения, делают вывод, что внутрибрюшинное введение масляной кислоты через воздействие на рецепторы Ffar2 приводит к значительному снижению уровня глюкозы в крови натощак и повышению концентрации инсулина [45].

**Среднецепочечные жирные кислоты (СЦЖК)** состоят из насыщенных жирных кислот, содержат 6–10 атомов углерода. Их природными источниками являются кокосовое масло и молочный жир [46]. СЦЖК, такие как каприловая кислота, метаболизируются иначе, чем жирные кислоты с длинной цепью [47]. В обмене участвует карнитинпальмитоилтрансфераза – фермент, контролирующей скорость процесса  $\beta$ -окисления и, следовательно, транспортировку жирных кислот. При потреблении данного биоактивного липида проблема увеличения веса не возникает, поскольку в жировых тканях не происходит отложения жира [48]. Рацион, богатый СЦЖК, также способствует снижению уровня ЛПНП и холестерина в крови [49]. Анализируя подобное влияние СЦЖК на метаболизм, А.В. Ариповский и В.Н. Титов полагают, что оно определено главным образом формированием из СЦЖК «коротких» триглицеридов, которые в потоке лимфы достигают адипоцитов сальника и забрюшинной клетчатки не в составе хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности, а в форме «коротких» частично гидролизованных триглицеридов. Подобные метаболические изменения у больного в результате только подкрепляют ожидаемый рестриктивный (ограничивающий) и мультиплетный (множественный) эффект, к которому стремятся хирурги в послеоперационном периоде, выполняя бариатрические операции [50]. СЦЖК можно рекомендовать при лечении ожирения, так как они повышают экспрессию и активность липопротеинлипазы. По данным Y. Liu et al., это приводит, как показано в эксперименте, к увеличению скорости липолиза и, таким образом, к снижению накопления жира [51].

**Длинноцепочечные жирные кислоты** содержат 14 или более атомов углерода, расположенных линейно, чаще всего они встречаются в составе триглицеридов.

**Мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК).** Полезные эффекты влияния олеиновой кислоты на обмен веществ человека всегда вызывали научный интерес [52, 53]. Диета, богатая олеиновой кислотой, у больных с ожирением, диабетом и другими заболеваниями приводит к снижению концентрации холестерина в плазме на 17 % по сравнению с потреблением насыщенных жирных кислот [54]. Замещение насыщенных жирных кислот мононенасыщенными приводит к уменьшению в плазме крови уровня аполипопротеина В (на 28 %) и ЛПНП. Кроме того, потребление олеиновой кислоты связано с профилактикой заболеваний головного мозга [55]. Предварительные данные исследований в этом направлении свидетельствуют и о положительном ее влиянии на функции и активность головного мозга. Достаточно подробно изучены процессы ингибирования стрессового движения ионов кальция, который участвует во многих физиологических и клеточных процессах [56]. Структурная конформация жирных кислот при этом является одним из факторов, влияющих на их ингибирующие свойства. В случае с олеиновой кислотой имеет место блокировка входа ионов кальция через связывание с белковыми молекулами на внешней стороне мембраны клетки.

Организм человека может самостоятельно синтезировать МНЖК из насыщенных жирных кислот и частично из углеводов. У больных после гастрошунтирующих операций нарушаются обычные физиологические пути и скорость продвижения пищевых масс по желудочно-кишечному тракту, изменяются процессы переваривания и всасывания пищи, а также синтез жирных кислот. В связи с этим включение добавочных количеств МНЖК как важного класса биоактивных липидов в послеоперационное питание больных может иметь явную лечебную пользу. При введении в рацион питания МНЖК снижается уровень глюкозы как у лиц с метаболическим синдромом, так и у пациентов с сахарным диабетом II типа [57]. J.A. Paniagua et al. наблюдали уменьшение постпрандиальной концентрации глюкозы и инсулина у пациентов с избыточной массой тела (индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup>), родители которых страдали ожирением и диабетом 2 типа; их рацион, в отличие от родительского, отличался высоким содержанием МНЖК [58]. Имеются доказательства, что потребление МНЖК может снижать окислительную модификацию ЛПНП, тем самым способствуя профилактике атероскле-

роза [59]. Подобный эффект наблюдается и при значительном увеличении в пищевых липидах содержания  $\alpha$ -токоферола [60].

*Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)* относятся к классу незаменимых жирных кислот, поэтому употребление этих биоактивных липидов для жизнедеятельности организма крайне необходимо. ПНЖК регулируют биофизические свойства мембран, повышая их текучесть (пластичность) и проницаемость [48, 61], тем самым способствуя усилению внутриклеточной и межклеточной коммуникации, поддержанию гомеостаза, увеличению активности и экспрессии гормоночувствительной липазы в белой жировой ткани [48, 51, 62–64]. За счет достаточного количества ПНЖК в диете и увеличения катаболизма насыщенных жиров можно достичь уменьшения содержания ЛПНП в системе кровообращения, что влечет за собой снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с метаболическими нарушениями [64, 65].

ПНЖК оказывают существенное влияние на снижение в крови уровня медиаторов липид-индуцированной инсулинрезистентности, таких как метаболиты триглицеридов, длинноцепочечный ацил-КоА, разветвленные сложные эфиры жирных кислот и гидрокси-жирных кислот [66]. Им отводится значительная роль в повышении чувствительности к инсулину и регуляции уровня лептина – гормона, вырабатываемого жировыми клетками и препятствующего ожирению [67]. Кроме того, ПНЖК, помимо уменьшения уровня провоспалительных соединений, таких как интерлейкин-6 и простагландины, обладают антигипертензивным действием [68]. Считается, что подобные эффекты обусловлены повышением выработки эндотелиоцитами оксида азота, который способен также ингибировать чрезмерную пролиферацию мышечных клеток и повреждение почек у диабетиков [63, 69].

*Омега-3 и омега-6 жирные кислоты.* В зависимости от структуры ПНЖК в основном делятся на две основные группы. Расположение последней двойной связи относительно концевого метильного конца жирной кислоты служит критерием различия между этими двумя группами, т.е. между жирными кислотами n-3 и n-6.  $\alpha$ -Линолевая кислота – одноосновная карбоновая кислота с двумя изолированными двойными связями, простейшая омега-6-ненасыщенная жирная кислота; линоленовая кислота – простейшая омега-3-ненасыщенная жирная кислота. Доказано, что они обладают достаточно сильным протективным действием против развития диабета 2 типа и ожирения. Например, по результатам систематического обзора 23 мировых исследо-

ваний отмечена связь снижения заболеваемости сахарным диабетом 2 типа при повышенном потреблении растительных жиров, ПНЖК, особенно  $\alpha$ -линоленовой кислоты [70].

Указанные ПНЖК также способны угнетать развитие заболеваний головного мозга (болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и др.) за счет уменьшения активности пролилэндопептидазы; такое влияние ПНЖК на активность фермента доказано *in vitro* [64]. Однако наиболее интересным можно считать мнение, что решающим фактором, определяющим пользу для здоровья, является не столько само присутствие вышеуказанных жирных кислот в пищевом рационе, сколько их соотношение, а именно n-3/n-6. Экспериментальные работы на животных, а затем клинические наблюдения E. Juárez-Hernández et al. доказали, что наилучшим показателем, влияющим на снижение веса, уменьшение массы внутрибрюшного жира и размеров адипоцитов, является максимальная разница между большим количеством n-3 и меньшим количеством n-6 в потребляемых продуктах. При этом показатель n-3/n-6 должен превышать значение 1:6, которое отдельные авторы считают среднепопуляционным [71, 72]. Не исключено, что подобные эффекты при метаболическом синдроме связаны с превращением n-3 ПНЖК в противовоспалительные, а n-6 ПНЖК – в провоспалительные эйкозаноиды (окисленные производные ПНЖК, содержащие 20 углеродных атомов, отсюда их название «эйкоσι», что по-древнегречески означает «двадцать»).

Одна из последних научных работ, опубликованная в 2020 г. и указывающая на положительные свойства n-3 и n-6 ПНЖК, также учитывает присутствие их более высоких концентраций в эритроцитарных мембранах больных с низким риском развития метаболического синдрома, что, следовательно, способствует уменьшению риска ожирения и диабета [73]. В то же время авторы отмечают, что более низкий уровень ПНЖК (n-3 и n-6) в эритроцитах у женщин с ожирением коррелировал с увеличением чувствительности данных клеток к инсулину, часто наблюдаемой у диабетиков. При том что эритроциты не относятся к классическим чувствительным к инсулину клеткам, подобные результаты могут быть легко объяснимы, если учесть, что на их плазматической мембране присутствуют рецепторы к этому гормону [74].

Соотношение n-3/n-6, рассчитанное в форме индексов или так называемых относительных пропорций, имеет высокую значимость, особенно при сопоставлении с массой висцерального жира

или избыточным весом больного [75]. Обнаружена обратная связь между суммарным соотношением  $n-3/n-6$  и общим ожирением, а также суммарным соотношением  $n-3/n-6$  и окружностью талии. Кроме того, с абдоминальным ожирением коррелировали высокие индексы атерогенности и тромбогенности. Полученные результаты вполне согласуются с более ранним проспективным исследованием, которое показало, что низкое потребление ненасыщенных жирных кислот отмечается у лиц с ожирением и сахарным диабетом 2 типа [76]. Следовательно, у таких больных в пищевом рационе необходимо увеличивать содержание жирных кислот с более высоким соотношением  $n-3/n-6$ . И хотя механизмы участия ПНЖК в развитии ожирения окончательно не ясны, есть доказательства, что длинноцепочечные омега-кислоты обладают способностью подавлять аппетит и продлевать чувство насыщения [77]. Насколько это важно для лиц с метаболическим синдромом, следует из недавно опубликованных результатов мета-анализа, который показывает, что более высокое потребление омега-3 ПНЖК (но не омега-6 ПНЖК) тесно связано с меньшим риском метаболического синдрома, что подтверждает существующие знания о положительном метаболическом влиянии циркулирующих в крови пищевых омега-3 ПНЖК на здоровье больных [78]. Авторы заключают, что увеличение содержания омега-3 ПНЖК (и в пищевом рационе, и в крови) связано со снижением риска метаболического синдрома в целом на 26 % (при отношении шансов (OR) / относительном риске (RR) 0,74 и 95%-м доверительном интервале (95 % ДИ) 0,62–0,89). Эта обратная зависимость была наиболее очевидна в исследованиях с азиатскими популяциями, со снижением риска на 31 % (OR/RR 0,69; 95 % ДИ 0,54–0,87).

Таким образом, становится ясным, что, рекомендуя питание больным после бариатрических операций, необходимо опираться на научный анализ достаточного количества публикаций, описывающих положительное воздействие определенной категории липидов на метаболический статус организма [64]. Следует также руководствоваться выводами рандомизированных клинических исследований (РКИ), которые указывают на отсутствие какого-либо отрицательного эффекта у больных, потребляющих пищевые продукты с повышенным содержанием жиров [79]. Научный анализ авторитетного Кохрановского обзора под руководством С.Е. Naude (21 РКИ, 25059 участников, детей) показал, что результаты только половины когортных исследований, в

которых рассматривались проблемы ожирения, позволяют предположить, что с увеличением потребления жира оно может прогрессировать, при этом данные настолько существенно варьировали, что авторы не смогли сделать никаких утвердительных выводов о влиянии жировой диеты на прогрессирование ожирения [79]. Другая не менее авторитетная группа ученых под руководством Л. Ноорег (37 РКИ, 57079 участников) свидетельствует, что на сегодняшний день не совсем ясно, «какова идеальная доля получаемой энергии от потребляемых с пищей жиров и ее связь с массой тела». По мнению авторов, снижение доли жира, получаемого с пищей, может привести только к незначительному снижению индекса массы тела, процентного содержания жира в организме и уменьшению окружности талии [80]. На основании последующего анализа мировых исследований (15 РКИ, 56675 участников) группой Л. Ноорег сделано основное и важное заявление, что полезной стратегией в питании в настоящее время представляется «замена энергии из насыщенных жиров полиненасыщенными жирами» [81].

## Заключение

Следует отметить, что влияние указанных выше биоактивных липидов на здоровье больных с ожирением, диабетом и метаболическим синдромом должно рассматриваться как один из основных аргументов при выборе диеты после бариатрических операций. Рекомендации строгого ограничения приема жирной пищи, к которому призывают многие специалисты, на сегодняшний день носят в большей степени констатирующий характер, без разграничения, какие липиды, в каком соотношении, в каких случаях и на каких сроках можно включать (или исключать) в послеоперационную диету. Анализ мировой литературы свидетельствует об отсутствии достаточной аргументации указанных ограничений в питании больных после бариатрических операций по причине малого количества исследований и ограниченности накопленных данных. Требуется еще длительная и скрупулезная работа по изучению патогенетических и патофизиологических механизмов воздействия оперативного вмешательства на процессы переваривания, а также всасывания различных липидов в послеоперационном периоде. Недостаточные знания о трансформации обменных процессов у пациентов побуждают активизировать исследования по определению роли биоактивных липидов в предотвращении возможных неконтролируемых мальабсорбтивных про-

цессов. Научный подбор и умение использовать необходимую для больного диету в зависимости от вида и метода хирургического вмешательства, на наш взгляд, представляют собой один из ключевых шагов для перехода к реальной профилактической и персонализированной медицине.

### Список литературы / References

1. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of the joint WHO/FAO expert consultation. WHO Technical Report Series, No. 916 (TRS 916). Available at: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/summary/en/>
2. Di Ciaula A., Portincasa P. Diet and contaminants: driving the rise to obesity epidemics? *Curr. Med. Chem.* 2019; 26 (19): 3471–3482. doi: 10.2174/0929867324666170518095736
3. Tirosh A., Calay E.S., Tuncman G., Claiborn K.C., Inouye K.E., Eguchi K., Alcalá M., Rathaus M., Hollander K.S., Ron I., Livne R., Heianza Y., Qi L., Shai I., Garg R., Hotamisligi G.S. The short-chain fatty acid propionate increases glucagon and FABP4 production, impairing insulin action in mice and humans. *Sci. Trans. Med.* 2019; 11 (489): eaav0120. doi: 10.1126/scitranslmed.aav0120
4. Huang R., Ding X., Fu H., Cai Q. Potential mechanisms of sleeve gastrectomy for reducing weight and improving metabolism in patients with obesity. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2019; 15 (10): 1861–1871. doi: 10.1016/j.soard.2019.06.022
5. Яшков Ю.И., Седлецкий Ю.И., Василевский Д.И., Цветков Б.Ю., Кричмар А.М. Повторные вмешательства в бариатрической хирургии. *Педиатрия.* 2019; 10 (3): 81–91. doi: 10.17816/PED10381-91
6. Yashkov Yu.I., Sedletskiy Yu.I., Vasilevskiy D.I., Tsvetkov B.Yu., Krichmar A.M. Revision procedures in bariatric surgery. *Pediatriya = Pediatrics.* 2019; 10 (3): 81–91. [In Russian]. doi: 10.17816/PED10381-91
7. Fursov A.B., Fursov R.A. Correlation of anthropometric parameters in patients with metabolic syndrome before endoscopic gastro-bypass surgery. *Eur. J. Nat. Hist.* 2016; (1): 5–6.
8. Hamm J.D., Dotel J., Tamura S., Shechter A., Herzog M., Brunstrom J.M., Albu J., Pi-Sunyer X., Laferrère B., Kissileff H.R. Reliability and responsiveness of virtual portion size creation tasks: Influences of context, foods, and a bariatric surgical procedure. *Physiol. Behav.* 2020; (223): 113001. doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113001
9. Drewnowski A., Fulgoni V.L. New Nutrient Rich Food nutrient density models that include nutrients and MyPlate food groups. *Front. Nutr.* 2020; (7): 107. doi: 10.3389/fnut.2020.00107
10. Al-Najim W., Docherty N.G., le Roux C.W. Food intake and eating behavior after bariatric surgery. *Physiol. Rev.* 2018; 98 (3): 1113–1141. doi: 10.1152/physrev.00021.2017
11. Paolino L., Pravettoni R., Epaud S., Ortala M., Lazzati A. Comparison of surgical activity and scientific publications in bariatric surgery: an epidemiological and bibliometric analysis. *Obes. Surg.* 2020; (30): 3822–3830. doi: 10.1007/s11695-020-04703-0
12. Ozsoy Z., Demir E. Which bariatric procedure is the most popular in the world? A bibliometric comparison. *Obes. Surg.* 2018; 28 (8), 2339–2352. doi: 10.1159/000114966
13. Furnes M.W., Stenström B., Tømmerås K., Skoglund T., Dickson S.L., Kulseng B., Zhao C.M., Chen D. Feeding behavior in rats subjected to gastrectomy or gastric bypass surgery. *Eur. Surg. Res.* 2008; 40 (3): 279–288. doi: 10.1159/000114966
14. Mushref M.A., Srinivasan S. Effect of high fat-diet and obesity on gastrointestinal motility. *Ann. Trans. Med.* 2013; 1 (2): 14. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2012.11.01
15. Jammah A.A. Endocrine and metabolic complications after bariatric surgery. *Saudi J. Gastroenterol.* 2015; 21 (5): 269–277. doi: 10.4103/1319-3767.164183
16. Weimann A., Oberänder N., Hösel J. Chirurgische und metabolische Komplikationen nach bariatrischen Operationen – Ernährungsempfehlungen. *Aktuelle Ernährungsmedizin.* 2018; 43 (01): 28–33. [In German]. doi: 10.1055/s-0044-101478
17. Martínez-Ortega A.J., Olveira G., Pereira-Cunill J.L., Arraiza-Irigoyen C., García-Almeida J.M., Irlés Rocamora J.A., Molina-Puerta M.J., Molina Soria J.B., Rabat-Restrepo J.M., Rebollo-Pérez M.I., Serrano-Aguayo M.P., Tenorio-Jiménez C., Vilches-López F.J., García-Luna P.P. Recommendations based on evidence by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) for the pre- and postoperative management of patients undergoing obesity surgery. *Nutrients.* 2020; 12 (7): 2002. doi: 10.3390/nu12072002
18. O’Kane M., Parretti H.M., Pinkney J., Welbourn R., Hughes C.A., Mok J., Walker N., Thomas D., Devin J., Coulman K.D., Pinnock G., Batterham R.L., Mahawar K.K., Sharma M., Blakemore A.I., McMillan I., Barth J.H. British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery – 2020 update. *Obes. Rev.* 2020; 21 (11): e13087. doi: 10.1111/obr.13087
19. Dirksen C., Damgaard M., Bojsen-Møller K.N., Jørgensen N.B., Kielgast U., Jacobsen S.H., Naver L.S., Worm D., Holst J.J., Madsbad S., Hansen D.L., Mad-

- sen J.L. Fast pouch emptying, delayed small intestinal transit, and exaggerated gut hormone responses after Roux-en-Y gastric bypass. *Neurogastroenterol. Motil.* 2013; 25 (4): 346–e255. doi: 10.1111/nmo.12087
20. Романцова Т.И. Аналог глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид (Саксенда®): механизм действия, эффективность в лечении ожирения. *Ожирение и метаболизм.* 2018; 15 (1): 3–11. doi: 10.14341/omet201813-11
- Romantsova T.I. Gglucagon-like peptide-1 analogue liraglutide (Saxenda®): mechanism of action, efficacy for the treatment of obesity. *Ozhirenje i metabolism = Obesity and Metabolism.* 2018; 15 (1): 3–11. [In Russian]. doi: 10.14341/omet201813-11
21. Osinski C., Gléau L.L., Poitou C., de Toro-Martin J., Genser L., Fradet M., Soula H.A., Leturque A., Blugeon C., Jourden L., Hubert E.L., Clément K., Seradas P., Ribeiro A. Type 2 diabetes is associated with impaired jejunal enteroendocrine. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2021; 45 (1): 170–183. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00694-1>
22. Seyfried F., Miras A.D., Bueter M., Prechtel C.G., Spector A.C., le Roux C.W. Effects of preoperative exposure to a high-fat versus a low-fat diet on ingestive behavior after gastric bypass surgery in rats. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (11): 4192–4201. doi: 10.1007/s00464-013-3020-6
23. Wilson-Pérez H.E., Chambers A.P., Sandoval D.A., Stefater M.A., Woods S.C., Benoit S.C., Seeley R.J. The effect of vertical sleeve gastrectomy on food choice in rats. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2013; 37 (2): 288–295. doi: 10.1038/ijo.2012.18
24. Trostler N., Mann A., Zilberbush N., Avinovich E., Charuzi I. Weight loss and food intake 18 months following vertical banded gastroplasty or gastric bypass for severe obesity. *Obes. Surg.* 1995; 5 (1): 39–51. doi: 10.1381/096089295765558141
25. Bavaresco M., Paganini S., Lima T.P., Salgado W. Jr., Ceneviva R., Dos Santos J.E., Nonino-Borges C.B. Nutritional course of patients submitted to bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2010; 20 (6): 716–721. doi: 10.1007/s11695-008-9721-6
26. Ulker İ., Hilal Y. The effects of bariatric surgery on gut microbiota in patients with obesity: a review of the literature. *Biosci. Microbiota Food Health.* 2019; 38 (1): 3–9. doi: 10.12938/bmfh.18-018
27. Crommen S., Mattes A., Simon M.-C. Microbial adaptation due to gastric bypass surgery: the nutritional impact. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 1199. doi: 10.3390/nu12041199
28. Moles L., Otaegui D. The impact of diet on microbiota evolution and human health. Is diet an adequate tool for microbiota modulation? *Nutrients.* 2020; 12 (6): 1654. doi: 10.3390/nu12061654
29. Swanson J.E. Bioactive food components. In: *Encyclopedia of food and culture. Acceptance to Food Politics.* Ed. Solomon H. Katz. New York: Charles Scribner's Sons, 2003; 1: 201–205.
30. Garrett R.H., Grisham C.M. Lipids. In: *Biochemistry.* Sixth Edition. Orlando: Saunders College, Harcourt Brace, 2017. 245–271.
31. Chiurchiù V., Leuti A., Maccarrone M. Bioactive lipids and chronic inflammation: managing the fire within. *Front. Immunol.* 2018; (9): 1–11. doi: 10.3389/fimmu.2018.00038
32. ГОСТ Р 54059-2010. Национальный стандарт Российской Федерации. Продукты пищевые функциональные. Ингредиенты пищевые функциональные. Классификация и общие требования. М.: Стандартинформ, 2019. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200085998>
- GOST R 54059-2010. National standard of the Russian Federation. Functional food products. Functional food ingredients. Classification and general requirements. Moscow: Standartinform, 2019. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200085998>. [In Russian].
33. Farvid M.S., Ding M., Pan A., Sun Q., Chiuve S.E., Steffen L.M., Willett W.C., Hu F.B. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation.* 2014; 130 (18): 1568–1578. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010236
34. Meng H., Matthan N.R., Wu D., Li L., Rodriguez-Morató J., Cohen R., Galluccio J.M., Dolnikowski G.G., Lichtenstein A.H. Comparison of diets enriched in stearic, oleic and palmitic acids on inflammation, immune response, cardiometabolic risk factors, and fecal bile acid concentrations in mildly hypercholesterolemic postmenopausal women-randomized crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 110 (2): 305–315. doi: 10.1093/ajcn/nqz095
35. Nutrition guidelines for weight loss surgery (Johns Hopkins Bayview Medical Center). *Rev. Clin. Nutr.* 2020; (2): 16. Available at: [https://www.hopkinsmedicine.org/bariatrics/\\_documents/nutrition-guidelines-for-weight-loss-surgery.pdf](https://www.hopkinsmedicine.org/bariatrics/_documents/nutrition-guidelines-for-weight-loss-surgery.pdf).
36. Istfan N.W., Lipartia M., Anderson W.A., Hess D.T., Apovian C.M. Approach to the patient: management of the post-bariatric surgery patient with weight regain. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (1): 251–263. doi: 10.1210/clinem/dgaa702
37. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S., Laviano A., Ljungqvist O., Lobo D.N., Martindale R., Waitzberg D.L., Bischoff S.C., Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin. Nutr.* 2017; 36 (3): 623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
38. DeMuro J., Turley R.K., Karlin R. Problems with digesting fat after weight-loss surgery. Health Encyclopedia. URMC. 2019. Available at: [www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=134&contentid=106](http://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=134&contentid=106)
39. Mechanic J.I., Apovian C., Brethauer S., Garvey W.T., Joffe A.M., Kim J., Kushner R.F., Lindquist R., Pessah-Pollack R., Seger J., Urman R.D.,

- Adams S., Cleek J.B., Correa R., Figaro M.K., Flanders K., Grams J., Hurley D.L., Kothari S., Seger M.V., Still C.D. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019. *Endocr. Pract.* 2019; 25 (12): 1346–1359. doi: 10.4158/GL-2019-0406
40. Бельмер С.В., Ардатская М.Д., Акопян А.Н. Короткоцепочечные жирные кислоты в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей. Теоретическое обоснование и практическое применение. М.: Прима Принт, 2015. 48 с.
- Belmer S.V., Ardatskaya M.D., Akopyan A.N. Short-chain fatty acids in the treatment of functional bowel diseases in children. Theoretical substantiation and practical application. Moscow: Prima Print, 2015. 48 p. [In Russian].
41. Wanjun F., Xue H., Chen X., Chen K., Ling W. Supplementation with Sodium butyrate modulates the composition of the gut microbiota and ameliorates high-fat diet-induced obesity in mice. *J. Nutr.* 2019; 149 (5): 747–754. doi: 10.1093/jn/nxy324
42. Zhang L.S., Davies S.S. Microbial metabolism of dietary components to bioactive metabolites: opportunities for new therapeutic interventions. *Genome Med.* 2016; 8 (1): 46. doi:10.1186/s13073-016-0296-x
43. Aoun A., Darwish F., Hamod N. The influence of the gut microbiome on obesity in adults and the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for weight loss. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2020; 25 (2): 113–123. doi:10.3746/pnf.2020.25.2.113
44. Farup P.G., Valeur J. Changes in faecal short-chain fatty acids after weight-loss interventions in subjects with morbid obesity. *Nutrients.* 2020; 12 (3): 802. doi: 10.3390/nu12030802
45. Traisaeng S., Batsukh A., Chuang T.-H., Herr D.R., Huang Y.-F., Chimeddorj B., Huang C.-M. *Leuconostoc mesenteroides* fermentation produces butyric acid and mediates Ffar2 to regulate blood glucose and insulin in type 1 diabetic mice. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 7928. doi: 10.1038/s41598-020-64916-2
46. Marten B., Pfeuffer M., Schrezenmeir J. Medium-chain triglycerides. *Int. Dairy J.* 2006; 16 (11): 1374–1382. doi: 10.1016/j.idairyj.2006.06.015
47. Lemarié F., Beauchamp E., Drouin G., Legendrand P., Rioux V. Dietary caprylic acid and ghrelin O-acyltransferase activity to modulate octanoylated ghrelin functions: What is new in this nutritional field? *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2018; 135: 121–127. doi: 10.1016/j.plefa.2018.07.009
48. Aluko R.E. Bioactive Lipids. In: *Functional Foods and Nutraceuticals. Food Science Text Series.* New York: Springer, 2012. 23–36. doi: 10.1007/978-1-4614-3480-1
49. Ариповский А.В., Титов В.Н. Физиология среднецепочечных жирных кислот. Физиология, особенности метаболизма и применение в клинике. *Клин. лаб. диагност.* 2013; (6): 3–10.
- Aripovskiy A.V., Titov V.N. The medium chain fat acids. content in food physiology, characteristics of metabolism and application in clinical practice. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2013; (6): 3–10. [In Russian].
50. Фурсов Р.А. Лапароскопическое бариатрическое гастрощунтирование в хирургическом лечении метаболического синдрома. Автореф. дис. ... докт. мед. наук (PhD). Нур-Султан, 2019.
- Fursov R.A. Laparoscopic bariatric gastric bypass surgery in the surgical treatment of metabolic syndrome. Abstract of thesis... doct. med. (PhD). Nur-Sultan, 2019. [In Russian].
51. Liu Y., Xue C., Zhang Y., Xu Q., Yu X., Zhang X., Wang J., Zhang R., Gong X., Guo C. Triglyceride with medium-chain fatty acids increases the activity and expression of hormone-sensitive lipase in white adipose tissue of C57BL/6J mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2011; 75 (10): 1939–1944. doi: 10.1271/bbb.110321
52. Palomer X., Pizarro-Delgado J., Barroso E., Vázquez-Carrera M. Palmitic and oleic acid: the yin and yang of fatty acids in type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocrinol. Metab.* 2018; 29 (3): 178–190. doi: 10.1016/j.tem.2017.11.009
53. González-Becerra K., Ramos-Lopez O., Barrón-Cabrera E., Riezu-Boj J.I., Milagro F.I., Martínez-López E., Martínez J.A. Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: a systematic review. *Lipids Health Dis.* 2019; 18 (1): 178. doi:10.1186/s12944-019-1120-6
54. Meng H., Matthan N.R., Wu D., Li L., Rodriguez-Morató J., Cohen R., Galluccio J.M., Dolnikowski G.G., Lichtenstein A.H. Comparison of diets enriched in stearic, oleic, and palmitic acids on inflammation, immune response, cardiometabolic risk factors, and fecal bile acid concentrations in mildly hypercholesterolemic postmenopausal women-randomized crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 110 (2): 305–315. doi: 10.1093/ajcn/nqz095
55. Song J., Kim Y.-S., Lee D.H., Lee S.H., Park H.J., Lee D., Kim H. Neuroprotective effects of oleic acid in rodent models of cerebral ischaemia. *Sci. Rep.* 2019; (9): 10732. doi: 10.1038/s41598-019-47057-z
56. Elinder F., Liin S.I. Actions and mechanisms of polyunsaturated fatty acids on voltage-gated ion channels. *Front. Physiol.* 2017; (8): 43. doi: 10.3389/fphys.2017.00043
57. Julibert A., Bibiloni M.D.M., Mateos D., Angullo E., Tur J.A. Dietary fat intake and metabolic syndrome in older adults. *Nutrients.* 2019; 11 (8): 1901. doi: 10.3390/nu11081901
58. Paniagua J.A., de la Sacristana A.G., Sánchez E., Romero I., Vidal-Puig A., Berral F.J., Escribano A., Moyano M.J., Pérez-Martínez P., López-Miranda J., Pérez-Jiménez F. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J. Am. Coll.*

- Nutr.* 2007; 26 (5): 434–444. doi: 10.1080/07315724.2007.10719633
59. Joris P.J., Mensink R.P. Role of cis-monounsaturated fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2016; 18 (7): 38. doi: 10.1007/s11883-016-0597-y
60. Castro A.V.B., Kolka C.M., Kim S.P., Bergman R.N. Obesity, insulin resistance and comorbidities—Mechanisms of association. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2014; 58 (6): 600–609. doi:10.1590/0004-2730000003223
61. Ibareguren M., López D.J., Escribá P.V. The effect of natural and synthetic fatty acids on membrane structure, microdomain organization, cellular functions and human health. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014; 1838 (6): 1518–1528. <https://doi.org/10.1016/j.bbame.2013.12.021>
62. Bacle A., Kadri L., Khoury S., Ferru-Clément R., Faivre J.-F., Cognard C., Bescond J., Krzesiak A., Contzler H., Delpech N., Colas J., Vandebrouck C., Sébille S., Ferreira T. A comprehensive study of phospholipid fatty acid rearrangements in metabolic syndrome: correlations with organ dysfunction. *Dis. Model. Mech.* 2020; 13 (6): dmm043927. doi:10.1242/dmm.043927
63. Li Y., Gonzalez T., Fernandez C. Saturated fatty acids differentially affects adipocytes and muscle cells. *FASEB J.* 2015; 29 (S1): 750.7. doi: 10.1096/fasebj.29.1\_supplement.750.7
64. Duhan N., Barak S., Mudgil D. Bioactive lipids: chemistry & health benefits. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2020; 10 (6): 6676–6687. doi: 10.33263/BRIAC106.66766687
65. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., de Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M., Tokgozoglul., Wiklund O. 2019, Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. *Рос. кардиол. ж.* 2020; 25 (5): 3826. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3826
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., de Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M., Tokgozoglul., Wiklund O. 2019, ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25 (5): 3826. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3826
66. Metcalfe L.K., Smith G.C., Turner N. Defining lipid mediators of insulin resistance: controversies and challenges. *J. Mol. Endocrinol.* 2018; JME-18-0023. doi: 10.1530/JME-18-0023
67. Dornbush S., Aeddula N.R. *Physiology, Leptin.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537038/>
68. Oppedisano F., Macri R., Gliozzi M., Muso-lino V., Carresi C., Maiuolo J., Bosco F., Nucera S., Zito M.C., Guarnieri L., Scarano F., Nicita C., Coppoletta A.R., Ruga S., Scicchitano M., Mollace R., Palma E., Mollace V. The anti-inflammatory and antioxidant properties of n-3 PUFAs: Their role in cardiovascular protection. *Biomedicines.* 2020; 8 (9): 306. doi: 10.3390/biomedicines8090306
69. Sokolovska J., Dekante A., Bauman L., Pahirko L., Valeinis J., Dislere K., Rovite V., Pirags V., Sjakste N. Nitric oxide metabolism is impaired by type 1 diabetes and diabetic nephropathy. *Biomed. Rep.* 2020; 12 (5): 251–258. doi: 10.3892/br.2020.1288
70. Neuenschwander M., Barbaresko J., Pischke C.R., Iser N., Beckhaus J., Schwingshackl L., Schlesinger S. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med.* 2020; 17 (12): e1003347. doi:10.1371/journal.pmed.1003347
71. Juárez-Hernández E., Chávez-Tapia N.C., Uribe M., Barbero-Becerra V.J. Role of bioactive fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr. J.* 2016; 15 (1): 72. doi: 10.1186/s12937-016-0191-8
72. Wijendran V., Hayes K.C. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu. Rev. Nutr.* 2004; (24): 597–615. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132106
73. Ding D., Li Y., Xiao M., Dong H., Lin J., Chen G., Chen Z., Tang Xi., Chen Y. Erythrocyte membrane polyunsaturated fatty acids are associated with incidence of metabolic syndrome in middle-aged and elderly people — an 8.8-year prospective study. *J. Nutr.* 2020; 150 (6): 1488–1498. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa039>
74. Елисеева О.С., Киреева Н.А., Першина А.С., Буторина О.Л., Бикбулатова С.М., Гарипова М.И. Исследование природы взаимодействий инсулина с поверхностью эритроцитов и состава гормонотранспортирующего комплекса плазмы крови человека. *Вестн. ОГУ.* 2009; (6): 476–478.
- Eliseeva O.S., Kireeva N.A., Pershina A.S., Butorina O.L., Bikbulatova S.M., Garipova M.I. Investigation of the nature of interactions of insulin with the surface of erythrocytes and the composition of the hormone-transporting complex of human blood plasma. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Orenburg State University.* 2009; (6): 476–478. [In Russian].
75. Suara S.B., Siassi F., Saaka M., Foroshani A.R., Asadi S., Sotoudeh G. Dietary fat quantity and quality in relation to general and abdominal obesity in women: a cross-sectional study from Ghana. *Lipids Health Dis.* 2020; 19 (1): 67. doi: 10.1186/s12944-020-01227-5

76. Diaf M., Khaled M.B., Sellam F. Correlation between dietary fat intake and atherogenic indices in normal, overweight and obese adults with or without type 2 diabetes. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2015; 22 (4): 347–360. doi: 10.1515/rjdnmd-2015-0041
77. Parra D., Ramel A., Bandarra N., Kiely M., Martínez J.A., Thorsdottir I. A diet rich in long chain omega-3 fatty acids modulates satiety in overweight and obese volunteers during weight loss. *Appetite*. 2008; 51 (3): 676–680. doi: 10.1016/j.appet.2008.06.003
78. Jang H., Park K. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* 2020; 39 (3): 765–773. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.032
79. Naude C.E., Visser M.E., Nguyen K.A., Durao S., Schoonees A. Effects of total fat intake on bodyweight in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 2 (2): CD012960. doi: 10.1002/14651858.CD012960
80. Hooper L., Abdelhamid A.S., Jimoh O.F., Bunn D., Skeaff C.M. Effects of total fat intake on body fatness in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 6 (6): CD013636. doi: 10.1002/14651858.CD013636
81. Hooper L., Martin N., Jimoh O.F., Kirk C., Foster E., Abdelhamid A.S. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 8: CD011737. doi: 10.1002/14651858.CD011737.pub3

#### **Сведения об авторах:**

**Александр Борисович Фурсов**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-6992-8646, e-mail: abfcom@yandex.ru

**Орал Базарбаевич Оспанов**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-1840-114X, e-mail: fabcom2@yandex.ru

**Роман Александрович Фурсов**, д.м.н., ORCID: 0000-0003-1617-5991, e-mail: fursrom@mail.ru

#### **Information about the authors:**

**Alexandr B. Fursov**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-6992-8646, e-mail: abfcom@yandex.ru

**Oral B. Ospanov**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-1840-114X, e-mail: fabcom2@yandex.ru

**Roman A. Fursov**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1617-5991, e-mail: fursrom@mail.ru

*Поступила в редакцию 23.10.2020*

*После доработки 24.02.2021*

*Принята к публикации 14.03.2021*

*Received 23.10.2020*

*Revision received 24.02.2021*

*Accepted 14.03.2021*