

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.379-008.64-092:612.014.1]-092.9

Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Терентьев А.А., Микаелян А.А.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ИНСУЛИНСВЯЗЫВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, 117997, г. Москва

♦ Параллельное исследование влияния экспериментального сахарного диабета (СД) на уровень липидов и состав жирных кислот (ЖК) в крови и гомогенатах печени и инсулинсвязывающую активность клеток в условиях оксидативного стресса показало, что у крыс уже в ранние сроки развития диабета наряду с гиперлипидемией, гипертриглицеридемией и гиперхолестеринемией отмечаются значительные изменения в составе ЖК в крови и гомогенатах печени. Эти изменения сопровождаются перекисным окислением липидов и снижением активности ферментов-антиоксидантов, а также уменьшением инсулинсвязывающей активности клеток. При экспериментальном СД значительное повышение уровня насыщенных жирных кислот, особенно пальмитиновой жирной кислоты, приводит к снижению уровней мононенасыщенных жирных кислот МНЖК (за счет олеиновой ЖК), что существенно отличается от соответствующего спектра у больных диабетом. Повышение концентрации эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот сопровождается снижением суммарного содержания омега-3 ЖК за счет альфа-линоленовой ЖК, при этом достоверно снижается уровень омега-6 ЖК как в эритроцитах, так и в гомогенатах печени. Результаты исследования свидетельствуют также о том, что уже в ранних стадиях развития СД изменения в пуле ЖК эритроцитов и гомогенатах печени аналогичны (с небольшими отличиями) и во всех изучаемых тканях, нарушение метаболизма ЖК имеет атеросклеротическую направленность.

Ключевые слова: сахарный диабет; патогенез; жирные кислоты; оксидативный стресс; инсулиновые рецепторы.

Для цитирования: Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Терентьев А.А., Микаелян А.А. Изменение состава жирных кислот и инсулинсвязывающая активность клеток в условиях оксидативного стресса при экспериментальном сахарном диабете. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(6): 308—311.

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-308-311>

Для корреспонденции: Микаелян Нина Погосовна, д-р биол. наук, проф. кафедры биохимии лечебного факультета «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», 117997, Москва, E-mail: ninmik@yandex.ru

Mikaelyan N.P., Gurina A.E., Terentev A.A., Mikaelyan A.A.

THE ALTERATION OF COMPOSITION OF FATTY ACIDS AND INSULIN-BINDING ACTIVITY OF CELLS IN CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation

♦ The parallel study of effect of experimental diabetes mellitus on the level of lipids and composition of fatty acids in blood and homogenates of liver and insulin-binding activity of cells in conditions of oxidative stress demonstrated that in rats already at early period of development of diabetes, alongside with hyperlipoproteinemia, hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia significant alterations are marked in structure of fatty acids and homogenates of liver. These alterations are accompanied by peroxide oxidation of lipids and decreasing of activity of enzymes-antioxidants and also by decreasing of insulin-binding activity of cells. Under experimental diabetes mellitus, a significant increasing of level of saturated fatty acids, especially palmitic fatty acid results in decreasing of levels of mono-unsaturated fatty acids (at the expense of oleic fatty acid) that significantly differs corresponding specter in patients with diabetes. The increasing of concentration of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids is accompanied by decreasing of total content of fatty acid Omega-3 at the expense of alfa-linoleic fatty acid. At that, the level of fatty acid Omega-6 reliably decreases both in erythrocytes and homogenates of liver. The results of study also testify that already at early stages of development of diabetes mellitus alterations in pool of fatty acids of erythrocytes and homogenates of liver are similar (with slight differences) and in all analyzed tissues disorder of metabolism of fatty acids has an anti-sclerotic direction.

Keywords: diabetes mellitus; pathogenesis; fatty acids; oxidative stress; insulin receptors

For citation: Mikaelyan N.P., Gurina A.E., Terentev A.A., Mikaelyan A.A. The alteration of composition of fatty acids and insulin-binding activity of cells in conditions of oxidative stress under experimental diabetes mellitus. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal). 2017; 23(6): 308—311. (In Russ.)

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-308-311>

For correspondence: Nina P. Mikaelyan, doctor of biological sciences, professor of the chair of biochemistry of the medical faculty the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation, E-mail: ninmik@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 08.01.17

Accepted 28.03.17

Введение

Известно, что основной причиной повышения смертности при сахарном диабете (СД) являются сосудистые осложнения. Между тем молекулярные механизмы, определяющие взаимосвязь между нарушением гомеостаза

глюкозы, метаболизма жирных кислот (ЖК) и развитием диабетических ангиопатий, окончательно не ясны. По мнению ряда авторов, нарушение липидного обмена и дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) приводит к формированию резистентности

к инсулину, так как нарушается их активный рецепторный транспорт в составе липопротеинов [1, 2].

Эндогенный недостаток в клетках ПНЖК приводит к нарушению транспортных систем поступления в клетку глюкозы, блокаде рецепторопосредованного поглощения ЖК и компенсаторному увеличению пассивного поглощения клетками свободных ЖК (СЖК) [3], что может привести к нарушению состава ЖК и инсулин-связывающей активности (ИСА) в тканях.

Цель исследования — изучение комплекса нарушений липидного обмена, особенностей метаболизма ЖК и изменения активности инсулиновых рецепторов в условиях оксидативного стресса при экспериментальном СД.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 80 крысах-самцах линии Вистар одной возрастной группы (10—14 мес) массой 210—250 г. СД вызывали путём однократного внутривенного введения 2,5% раствора стрептозотоцина (фирмы «Sigma») в дозе 60 мг на 1 кг массы животного на фоне 24—48-часового голодания. Кровь у животных брали до эксперимента, через 3, 7, 14, 21, 28 и 35 дней после введения стрептозотоцина. Контрольным животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора.

ИСА мембран клеток определяли по описанному нами методу [4]. Связывание 125 I-инсулина с рецепторами плазматических мембран исследовали по методу I. Roth (1983). Концентрацию лактата и аденозинтрифосфата (АТФ) крови определяли с помощью наборов фирмы «Boehringer», активность Na^+ , K^+ - Ca^{2+} -АТФазы определяли по модифицированному методу [5]. Об активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови, мембране эритроцитов и гомогенатах печени (ГП) судили по содержанию тиобарбиту-

ровой кислоты (ТБК) активных продуктов и малонового диальдегида (МДА), для определения концентрации которых использовали метод К. Yagi [6]. Активность каталазы (КТ) в крови оценивали по методу М. Корольюк и соавт. [7]. Материалом для исследования ЖК служили эритроциты (Эр) и ГП. Экстракцию липидов из гомогенатов проводили по методу J. Folch и соавт. [8], после чего осуществляли гидролиз и метилирование ЖК методом Kenichi Ichihara и Yumeto Fukubayashi [9]. Применяли метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ/МС) с помощью Trace GC Ultra ITQ 900 («ThermoScientific», США). Прибор калибровали стандартными смесями метиловых эфиров ЖК фирмы «Sigma» (США). Расчёт площади и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса Analytica for Windows с использованием IBM Pentium IV 1800. Программное обеспечение для обработки данных осуществлялось с применением Xcalibur («Thermo»); использовали спектральные библиотеки Mainlib, Microsoft Excel 2010. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Уровень глюкозы в крови у крыс на 3-и сутки после введения стрептозотоцина достоверно увеличился в 3,2 раза, в моче — в 5,7 раза по сравнению с контрольной группой животных. В течение последующих дней наблюдений количество глюкозы в крови крыс этой группы также оставалось стабильно высоким. Максимального значения уровень гликемии натошак достиг к 28-му дню исследования ($24,52 \pm 1,82$ ммоль/л). Декомпенсация у таких крыс подтверждалась снижением содержания С-пептида в плазме крови. Уровень С-пептида на 21-й день эксперимента в группе крыс с диабетом снизился на 39,6% ($p < 0,05$); потребление воды увеличилось в среднем в 2,5 раза и отмечалась полиурия; резко снизилась масса тела (на 7-й день на 28%, к 14-му дню на 26%, к 21-му дню на 39%). О наличии дисбаланса в углеводном обмене у диабетических крыс свидетельствует присутствие глюкозы в моче, количество которой было нестабильным и варьировало от 3,8 до 1,9 ммоль/л. На 3-и сутки уровень глюкозы достоверно повысился в крови более чем в 2 раза, на 7-е сутки — более чем в 3,5 раза, через 28 дней после введения препарата уровень гликемии составил 27,88 ммоль/л при уровне 5,77 ммоль в контроле. Далее отмечалось тенденция к снижению уровня гликемии.

Параллельно с гипергликемией в зависимости от времени, прошедшего после введения стрептозотоцина, возрастала и концентрация МДА в изучаемых тканях, достигая высоких значений на 28-е сутки. Изменения метаболических параметров на 7-е сутки после введения стрептозотоцина, представленные в табл.1, показывают, что у животных в сыворотке крови отмечалось повышение уровней липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) на фоне снижения содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышалась также концентрация молочной кислоты в 1,8 раза ($p < 0,01$). В мембране Эр наблюдалось повышение концентрации МДА в 1,4 раза, что сопровождалось снижением активности КТ в лизатах Эр на 35%, Na^+ K^+ -АТФазы — в 3 раза, ИСА — в 1,7 раза ($p < 0,05$). Это привело к снижению утилизации глюкозы Эр в 3,5 раза и, следовательно, — к снижению уровня АТФ в Эр в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Таблица 1

Метаболические изменения в крови и печени крыс на 7-е сутки после введения стрептозотоцина ($M \pm SD$)

Показатель	Изменения в сыворотке крови	
	контрольная группа	сахарный диабет
ЛПНП, мг/дл	457,03 $\pm$ 9,4	623,21 $\pm$ 15,9
ЛПОНП, мг/дл	53,47 $\pm$ 8,3	124,85 $\pm$ 7,2**
ЛПВП, мг/дл	290,05 $\pm$ 6,6	214,14 $\pm$ 8,5
Лактат, ммоль/л	2,0 $\pm$ 0,2	3,60 $\pm$ 0,3**
Изменения в мембранах Эр		
ИСА, %	18,38 $\pm$ 0,74	10,72 $\pm$ 0,76*
Na^+ , K^+ -АТФаза, мкмоль Рi/ч · мг белка	0,107 $\pm$ 0,183	0,032 $\pm$ 0,049*
МДА, нмоль/кл.	0,617 $\pm$ 0,09	0,879 $\pm$ 0,20**
АТФ, мкмоль/л	600 $\pm$ 29,7	392,3 $\pm$ 17,1**
Утилизация глюкозы Эр, мкмоль/ ($2 \cdot 10^6$ кл.)/ч	2,75 $\pm$ 0,15	0,78 $\pm$ 0,03*
Изменения в ГП		
ИСА, %	29,19 $\pm$ 7,6	22,32 $\pm$ 5,8*
Na^+ , K^+ -АТФаза, мкмоль Рi/ч · мг белка	7,85 $\pm$ 0,75	5,35 $\pm$ 0,34*
МДА, нмоль/мг белка	3,23 $\pm$ 0,3	4,87 $\pm$ 0,7*
АТФ, мкмоль/мг белка	36,48 $\pm$ 0,5	15,17 $\pm$ 0,7*

Примечание. * — $p < 0,05$ и ** — $p < 0,01$ — статистически достоверные значения по сравнению с контролем.

Таблица 2

Показатели ИСА ПМ клеток печени контрольных и диабетических крыс
($M \pm SD$)

Группа животных	Число животных	Максимальное специфическое связывание ^{125}I -инсулина, % ($M \pm m$)	R_0 , нмоль/мг белка	K_e	K_f	K_f/K_e
			$\cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$			
Контроль	10	$24,3 \pm 0,4$	0,037	14,8	4,3	0,288
Диабет, сут						
3	8	$14,5 \pm 2,3^*$	0,021	16,3	3,1	0,202
7	10	$21,8 \pm 0,9^*$	0,035	16,9	4,2	0,244

Примечание. * — различия с контролем достоверны при $p < 0,01$.

Аналогичные метаболические нарушения наблюдались также в ГП и сопровождалось снижением концентрации АТФ более чем в 2 раза ($p < 0,05$), ИСА — в 1,63 раза.

Данные, полученные по сатурационным кривым насыщения, показатели количества и сродства свободных и занятых инсулиновых рецепторов (ИР) (R_0 , K_e , K_f соответственно), а также средние величины максимального специфического связывания ^{125}I -инсулина в плазматических мембранах (ПМ) гепатоцитов свидетельствуют о том, что через 3 сут после введения стрептозотоцина количество ИР достоверно снижалось до $14,5 \pm 2,3\%$ ($p < 0,01$), через 7 сут — до $21,8 \pm 0,9\%$ по сравнению с контролем (табл. 2).

Анализ данных показал, что количество рецепторов на 1 мг белка на 3-и сутки составляло 7 и 4 пг/мг для контрольных и диабетических животных соответственно. Параллельный ход кривых связывания инсулина у опытных и контрольных животных указывает на то, что сродство гормона к рецептору аналогично; различия заключаются в снижении в 2 раза числа ИР при СД за счет увеличения рецепторной емкости и количества ИР с выском сродством.

На 7-е сутки наблюдалось увеличение количества ИР в ПМ печени без изменения их аффинитета. Через 3 сут после введения стрептозотоцина обнаружены аналогичные изменения. Степень отрицательной кооперативности рецепторов, характеризуемая величиной $a = K_f/K_e$, не изменилась; максимальное уменьшение этой величины при «кратковременном» диабете для мембран печеночных клеток было в пределах 30%.

О нарушении процессов утилизации глюкозы в изучаемых тканях свидетельствует также отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем глюкозы крови и процессами утилизации глюкозы Эр ($r = -0,62$; $p < 0,05$) и ГП ($r = -0,52$; $p < 0,05$).

Анализ данных литературы [10, 11] и результаты наших исследований указывают на то, что после введения стрептозотоцина у крыс на 7—10-е сутки происходят клинично-биохимические изменения, характерные для СД человека.

В пуле насыщенных ЖК (НЖК) максимальное повышение уровня отдельных фракций в Эр (табл. 3) отмечено в опытной группе крыс

на 7-е сутки после введения стрептозотоцина: миристиновой (C14:0) кислоты на 56%, пальмитиновой (C16:0) — на 45,8%, стеариновой (C18:0) — на 24,8% по отношению к контрольной группе. Содержание моносaturенных ЖК (МНЖК) пальмитолеиновой и миристолеиновой было низким. Образование МНЖК из насыщенных кислот катализируется 9-десатуразой. При её гиперэкспрессии происходит возрастание уровня пальмитиновой кислоты относительно стеариновой. Свидетельством повышенной активности синтазы ЖК в Эр в опытной группе является тот факт, что в опытной группе крыс уровень пальмитиновой кислоты снижен на 15,7% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем, а суммарное содержание стеариновой и арахидиновой — на 38,3% ($p < 0,05$). В отличие от других НЖК уровень миристиновой кислоты в Эр животных опытной группы не снижался, а, наоборот, имел тенденцию к росту ($p = 0,2$), по-видимому, в связи с тем, что миристиновая ЖК в основном включается в клеточные триглицериды (ТГ), что может привести к гипертриглицеридемии. Уровень олеиновой ЖК в Эр и ГП снижался в $1,72 \pm 0,09$ и $1,2 \pm 0,03$ раза соответственно ($p < 0,05$). Между тем как в Эр, так и в ГП крыс достоверно повышался уровень насыщенной пальмитиновой ЖК и снижались уровни МНЖК (за счёт олеиновой кислоты). Несмотря на то, что концентрация ЭПК и ДГК достоверно повышалась, при этом значительно снижалось суммарное содержание омега-3 ЖК за счёт альфа-линоленовой кислоты. Сумма омега-6 ЖК достоверно снижалась не только в Эр, но и в ГП. Суммарное содержание ЖК в семействе омега-9 в Эр на

Таблица 3

Уровень ЖК в Эр и ГП у крыс со стрептозототиновым диабетом (в % от суммы ЖК, $M \pm SD$)

Жирные кислоты	Эр (контроль)	Эр (опыт)	ГП (контроль)	ГП (опыт)
20:5 (ЭПК)	$1,003 \pm 0,020$	$1,32 \pm 0,03^*$	$0,270 \pm 0,047$	$0,532 \pm 0,44^*$
22:6 (ДГК)	$4,436 \pm 0,511$	$4,75 \pm 0,23^*$	$4,84 \pm 0,83$	$5,950 \pm 0,080^*$
18:2 (линолевая кислота)	$14,221 \pm 0,140$	$13,81 \pm 0,49^*$	$20,46 \pm 0,25$	$21,26 \pm 0,27^*$
20:3 (дигомо-γ-линоленовая кислота)	$0,30 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,21^*$	$0,38 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,09$
20:4 (арахидоновая кислота)	$13,746 \pm 0,479$	$11,09 \pm 0,091^*$	$19,27 \pm 1,08$	$17,51 \pm 0,96$
Σ НЖК	$43,115 \pm 1,830$	$49,98 \pm 2,12$	$36,67 \pm 2,31$	$39,94 \pm 2,78$
Σ ННЖК	$43,116 \pm 1,910$	$54,36 \pm 0,93$	$36,67 \pm 0,93$	$39,91 \pm 0,87$
НЖК/ННЖК	1,010	0,91	1,0	1,0
Σω3	$5,67 \pm 0,41$	$6,28 \pm 0,53^*$	$5,49 \pm 0,95$	$6,91 \pm 0,05^*$
Σω6	$28,68 \pm 1,35$	$25,94 \pm 0,79^*$	$34,88 \pm 0,91$	$38,92 \pm 0,66$
Σω7	$1,69 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,08^*$	$1,85 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,06^*$
Σω9	$20,983 \pm 1,330$	$12,19 \pm 0,45$	$16,31 \pm 0,93$	$13,38 \pm 0,06$

Примечание. * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); Σ — сумма; ЭПК — эйкозапентаеновая кислота; ДГК — докозагексаеновая кислота.

7-е сутки после введения стрептозотоцина также достоверно снижались.

Суммарное соотношение НЖК/ННЖК особенно значительно возросло через 28 дней после введения препарата (табл. 4). При этом через 28 сут достоверно повышались также уровни ДГК и ЭПК ЖК. В течение всего периода наблюдения наблюдалось снижение уровней омега-7 и омега-9 ЖК. Снижение уровня омега-7 (пальмитиновая и пальмитолеиновая кислоты) свидетельствует о том, что при этом увеличивался уровень ТГ, что и приводило к повышению степени гликемии. Между пальмитиновой кислотой и ТГ отмечена прямая корреляция ($r = +0,87$), между уровнем глюкозы в крови и пальмитиновой кислоты также обнаружена прямая корреляция ($r = +0,63$).

Выводы

1. При СД в эксперименте уже в ранние сроки развития патологии наряду с гиперлипотеинемией отмечаются значительные изменения в жирно-кислотном составе крови и ГП, что сопровождается повышением ПОЛ и снижением активности ИР и ферментов-антиоксидантов.

2. При экспериментальном СД повышение уровня насыщенной пальмитиновой ЖК приводит к уменьшению уровней МННЖК (за счёт олеиновой ЖК), что существенно отличается от соответствующего спектра у больных СД.

3. Полученные результаты исследования убедительно свидетельствуют о том, что уже в ранних стадиях развития СД изменения в пуле ЖК Эр и ГП аналогичны (с небольшими различиями), и в изучаемых тканях нарушение метаболизма ЖК имеет атеросклеротическую направленность.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 3, 6, 8—12 см. REFERENCES)

- Новгородцева Т.П., Караман Ю.К., Жукова Н.В., Лобанова Е.Г., Антонюк М.В. Особенности состава жирных кислот крови и уровень оксиполипидов у пациентов с метаболическим синдромом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; (10): 22—5.
- Титов В.Н., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А. Клиническая биохимия гиперлипидемии и гипергликемии. Инсулин и метаболизм жирных кислот. Гипогликемическое действие гиполлипидемических препаратов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; (3): 4—13.
- Микаелян Н.П., Князев Ю.А., Петрухин В.А., Микаелян А.В. Инсулинрецепторное взаимодействие в лимфоцитах и эритроцитах у беременных с гестационным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2006; (1): 15—7.
- Макаренко Е.В. АТФ-азная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка. *Лабораторное дело*. 1986; (3): 14—7.

Таблица 4
Уровень ЖК в Эр и ГП у крыс на 28-е сутки после введения стрептозотоцина (в % от суммы ЖК, $M \pm SD$)

Жирные кислоты	Эр (контроль) (n = 10)	Эр (диабет — 28 дней) (n = 10)	ГП (контроль) (n = 10)	ГП (диабет — 28 дней) (n = 10)
ω3-ПННЖК				
C20:5 (ЭПК)	1,003 ± 0,106	1,492 ± 0,031*	0,270 ± 0,047	0,594 ± 0,01*
C22:6 (ДГК)	4,436 ± 0,599	5,055 ± 0,01**	4,847 ± 0,268	6,228 ± 0,077*
C18:3 (альфа-линоленовая)	0,240 ± 0,021	0,181 ± 0,012*	0,382 ± 0,01	0,447 ± 0,018*
ω6-ПННЖК				
C18:2 (линолевая)	14,221 ± 0,140	12,815 ± 0,206*	20,458 ± 0,250	22,182 ± 0,511 ⁽⁺⁾
C20:3 (дигомо-γ-линоленовая)	0,514 ± 0,013	1,117 ± 0,076**	0,125 ± 0,005	0,209 ± 0,002***
C20:4 (арахидоновая)	13,746 ± 0,847	9,734 ± 0,013*	19,274 ± 0,263	15,530 ± 0,747*
Σ _{НЖК}	43,116 ± 1,916	57,602 ± 1,459**	36,691 ± 0,087	45,429 ± 0,11****
Σ _{ННЖК}	56,884 ± 1,916	42,398 ± 1,459**	63,309 ± 0,087	54,571 ± 0,11****
Σ _{НЖК} /Σ _{ННЖК}	0,759 ± 0,059	1,360 ± 0,081*	0,580 ± 0,002	0,832 ± 0,004****
Σ _{ω3}	5,680 ± 0,079	6,728 ± 0,034***	5,498 ± 0,305	7,269 ± 0,087*
Σ _{ω6}	28,481 ± 1,001	23,666 ± 0,269*	39,857 ± 0,507	37,922 ± 0,238*
Σ _{ω7}	1,695 ± 0,055	1,111 ± 0,052**	1,820 ± 0,03	0,503 ± 0,017****
Σ _{ω9}	20,986 ± 1,332	10,813 ± 1,707*	16,086 ± 0,747	8,878 ± 0,187**

Примечание. p — достоверность различий с показателями в контроле; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,005$; **** — $p < 0,001$; НЖК — насыщенные ЖК; ННЖК — ненасыщенные ЖК.

- Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; (1): 16—9.

REFERENCES

- Novgorodtseva T.P., Karaman Yu.K., Zhukova N.V., Lobanova E.G., Antonyuk M.V. Features of fatty acid composition of blood and the level of oxylipins in patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; (10): 22—5. (in Russian)
- Titov V.N., Rozhkova T.A., Amelyushkina V.A. Clinical biochemistry of hyperlipidemia and hyperglycemia. Insulin and the metabolism of fatty acids. Hypoglycemic effect of lipid-lowering drugs. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; (3): 4—13. (in Russian)
- Phinney S.D. Fatty acids, inflammation and the metabolic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82(6): 1151—2.
- Mikaelyan N.P., Knyazev Yu.A., Petrukhin V.A., Mikaelyan A.V. Insulinreceptor interaction in the lymphocytes and erythrocytes of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Sakharnyyy diabet*. 2006; (1): 15—7. (in Russian)
- Makarenko E.V. ATPase activity of erythrocytes in chronic diseases of the liver and stomach. *Laboratornoe delo*. 1986; (3): 14—7. (in Russian)
- Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* 1976; 15(2): 212—6.
- Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G. Method of determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; (1): 16—9. (in Russian)
- Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226(1): 497—509.
- Ichihara K., Fukubayashi Y. Preparation of fatty acid methyl esters for gas-liquid chromatography. *J. Lipid Res.* 2010; 51(3): 635—40.
- Rodríguez-Carrizalez A.D., Castellanos-González J.A., Martínez-Romero E.C., Miller-Arrevelilla G., Villa-Hernández D., Hernández-Godínez P.P. et al. Oxidants, antioxidants and mitochondrial function in non-proliferative diabetic retinopathy. *J. Diabetes*. 2014; 6(2): 167—75.
- Hink U., Tseliminas N., Wendt M., Münzel T. Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus: therapeutic implications. *Treat. Endocrinol.* 2003; 2(5): 293—304.
- Harris W.S., Miller M., Tighe A.P., Davidson M.H., Schaefer E.J. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*. 2008; (197): 12—24.

Поступила 08.01.17
Принята к печати 28.03.17