

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

АТЕРОСКЛЕРОЗ И ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ: ВАЖНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ И НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ТЕРАПИИ

Таратухин Е.О.

ГОУ ВПО РГМУ, кафедра госпитальной терапии № 1, Москва.

Резюме

Статья посвящена роли полиненасыщенных жирных кислот в профилактике атеросклероза и его осложнений. Приводятся данные их химического строения, место и особенности положения в подклассе липидов – жирных кислот, описываются их пищевые источники. Приводятся данные многочисленных исследований, доказывающих благоприятную роль полиненасыщенных жирных кислот в борьбе с атеросклерозом и его осложнениями. Указываются пути повышения потребления этих веществ с пищей.

Ключевые слова: полиненасыщенные жирные кислоты, атеросклероз, маргарин, спред.

Согласно «Бюллетеню ВОЗ», сердечно-сосудистые заболевания являются причиной 49% смертей в Европе, а в 30% — причиной преждевременной смерти в возрасте до 65 лет [1]. И хотя усилиями системы здравоохранения за последние 20 лет смертность удалось существенно снизить, в виду старения популяции распространённость сердечно-сосудистых заболеваний не уменьшается. Основными факторами риска этой группы болезней считаются курение, дислипидемия (гиперхолестеринемия) и артериальная гипертензия. Соответственно, пищевой фактор имеет вклад, как минимум, на одну треть от общей причинности сердечно-сосудистой патологии [2, 3].

В значительной степени в состав пищи входят насыщенные и мононенасыщенные жирные кислоты и состоящие из них триглицериды, в частности, масляная, миристиновая, олеиновая, стеариновая, пальмитиновая, маргариновая, эруковая, гадолеиновая и другие (табл. 1,2). В основном насыщенные жирные кислоты содержатся в животных жирах, пальмовом и кокосовом масле, арахисе, а также воскоподобной субстанции кожуры многих плодов. Мононенасыщенные жирные кислоты содержатся во многих растительных маслах (в т.ч., рапсовом), в жире и коже животных (в т.ч., в рыбьем жире) [4].

Роль жирных кислот в метаболизме многогранна. Помимо участия в энергетическом обмене, они входят в состав фосфолипидов клеточных мембран, эйкозаноидов, а также оказывают влияние на функционирование и соотношение липопротеидов плазмы крови. Так, насыщенные жирные кислоты, больше чем другие пищевые компоненты способствуют повышению холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Также неблагоприятно действуют только транс-изомеры жиров [5]. Механизм этого влияния обусловлен ингибированием рецепторов ЛНП с усилением продукции апоВ-содержащих липопротеидов. Эффект заметно усиливается при

избыточном потреблении холестерина с пищей. В случае гипохолестериновой диеты насыщенные жирные кислоты, по преимуществу, используются в энергетических целях [6]. Мононенасыщенные жирные кислоты, как показано в экспериментах на приматах, снижают уровень ЛНП и, в целом, понижают соотношение ЛНП к ЛВП (липопротеидам высокой плотности). Однако в отличие от насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, мононенасыщенные взаимодействуют с холестерином, обогащая липопротеиды частичками холестерил-олеата, изменяющего структуру липопротеидов и повышающего их атерогенность [7].

Следует отметить, что действие насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот на обмен липидов зависит и от пищи, в которой они содержатся. Так, сыры гораздо слабее повышают уровень ЛНП, чем сливочное масло, а кисломолочные продукты даже могут снижать его. Кроме того, состав подкожного жира, как показано недавними исследованиями, тоже оказывает воздействие на соотношение липидов крови. Высокое содержание в нём линолевой кислоты, например, связано со снижением риска инфаркта миокарда [8].

Жирные кислоты способны метаболизироваться в организме человека, в том числе подвергаться элонгации, десатурации и окислению. Однако среди них очень важно выделять незаменимые — те, которые организм может получить только с пищей. Наиболее важными среди пищевых жирных кислот считаются полиненасыщенные. В последние годы многочисленными исследованиями доказано, что повышенное их потребление уменьшает риск развития злокачественных опухолей, ослабляет инсулинорезистентность, снижает тяжесть сердечно-сосудистой патологии [10, 11]. Наиболее изучены эйкозапентаеновая (ЭПК, тимнодоновая) и докозагексаеновая (ДГК, цервоновая) кислоты, содержащиеся в жире морских рыб, а также раститель-

ная альфа-линоленовая (АЛК). Это — омега-3 кислоты, что означает нахождение первой ненасыщенной (двойной) связи между алкильными радикалами в положении 3 от метильного конца молекулы.

В мета-анализе исследований АЛК (Wendland et al., 2006), включившем 2566 литературных источников, 18 исследований с общим числом пациентов 1400, было показано, что дополнительное потребление этого пищевого компонента снижает концентрацию в плазме крови фибриногена и глюкозы на 0,17 и 0,2 ммоль/л, соответственно. Повышается уровень ЛВП, снижается уровень общего холестерина и ЛНП. В целом, как минимум, на 6% снижается риск осложнения ишемической болезни сердца и летальность при этом заболевании [12, 13]. В другом исследовании показано снижение риска развития инсульта и инфаркта миокарда при дополнительном потреблении АЛК [14].

Жирные кислоты с более длинной молекулой — ДГК и ЭПК-, получаемые человеком почти исключительно из рыбьего жира, также продемонстрировали высокую эффективность в профилактике сердечно-сосудистых событий. Так, они снижают уровень триглицеридов крови, повышают количество захватываемого ЛВП холестерина. Кроме того, они участвуют в регулировании продукции эйкозаноидов из арахидоновой кислоты, влияют на ионные потоки через мембрану кардиомиоцитов [15]. Имеются данные и о снижении риска внезапной смерти [16]. Как минимум, в четырёх независимых исследованиях показано, что кардиопротективный эффект полиненасыщенных жирных кислот более выражен при употреблении пищевых добавок, содержащих их в очищенном виде, нежели морской рыбы. Снижение частоты сердечно-сосудистых событий было связано с применением капсул рыбьего жира или отдельных омега-3 кислот в количестве 1–1,8 г в день [17].

Положительный эффект омега-3 жирных кислот объясняется, в первую очередь, снижением уровня общего холестерина плазмы и атерогенных фракций липопротеидов, стабилизацией мембран кардиомиоцитов, улучшением эластичности стенки артерий. Показано уменьшение агрегации тромбоцитов, снижение уровня маркёров системного воспаления: С-реактивного белка, ИЛ-6, сывороточного амилоида А. Омега-3 кислоты снижают концентрацию триглицеридов на 35% при её исходном повышении, уменьшают количество желудочковых экстрасистол, увеличивают вариабельность ритма сердца у больных после инфаркта миокарда, дозозависимо снижают артериальное давление [18, 19, 20].

На клеточном уровне эффект АЛК связан с улучшением текучести фосфолипидной жидкокристаллической структуры мембраны клетки. Эффект ЭПК, главным образом, обусловлен модификацией воспалительного ответа путём замещения арахидоновой

Таблица 1

Номенклатура жирных кислот (выборочно)

Соотношение насыщенных и ненасыщенных звеньев	Систематическое название	Обычное наименование
<i>Насыщенные жирные кислоты</i>		
4:0	Бутановая	Масляная
8:0	Октановая	Каприловая
10:0	Декановая	Каприновая
12:0	Додекановая	Лауровая
14:0	Тетрадекановая	Миристиновая
16:0	Гексадекановая	Пальмитиновая
17:0	Гептадекановая	Маргаритовая
20:0	Эйкозановая	Арахидиновая
24:0	Тетракозановая	Лигноцериновая
<i>Мононенасыщенные жирные кислоты</i>		
14:1	Тетрадеценовая	Миристолеиновая
16:1	Гексадеценовая (цис-, транс-)	Пальмитолеиновая
18:1	Октадеценовая (цис-, транс-)	Олеиновая
22:1	Докозеновая (цис-, транс-)	Эруковая
<i>Полиненасыщенные жирные кислоты*</i>		
18:2	Октадекадиеновая	Линолевая
18:3 (n-3)**	Октадекатриеновая	Альфа-линоленовая
18:3 (n-6)	Октадекатриеновая	Гамма-линоленовая
20:2 (n-6)	Эйкозадиеновая	
20:4 (n-3, n-6)	Эйкозатетраеновая	Арахидоновая
20:5 (n-3)	Эйкозопентаеновая	Тимнодоновая
22:2	Докозадиеновая	Браусовая
22:5 (n-3)	Докозопентаеновая	Клупанодоновая
22:6 (n-3)	Докозагексаеновая	Цервоновая

Примечание: * для полиненасыщенных жирных кислот существует множество цис-, транс- и цис-транс-стереоизомеров, номенклатура которых не приводится; ** обозначение номера первой ненасыщенной -С=С- связи в молекуле; n-3 соответствует омега-3 кислоте, n-6 — омега-6 кислоте.

кислоты в мембране клеток иммунной системы, что приводит к нормализации синтеза эйкозаноидов. Роль ДГК связывают с улучшением проницаемости клеточной мембраны, формирования и перемещения микровезикул. Это способствует более свободному проникновению воды в бислой фосфолипидов и улучшению его текучести. Кроме того, повышение доли ДГК в мембранах клеток с высокой метаболической активностью способствует улучшению работы мембрано — связанных ферментов и ионных каналов [21]. Указывается и выраженное влияние ДГК на работу митохондрий: на гомеостаз кальция, активность перекисного окисления липидов, апоптоз митохондрий [22].

ЭПК и ДГК не синтезируются в организме человека de novo, однако могут быть получены из АЛК путём ферментных модификаций элонгазами, дельта-3 и —5-десатуразами. Эти процессы могут протекать в очень незначительной степени в ткани сердца

Таблица 2

Содержание некоторых жирных кислот в пище [9, с изм.].

Продукт (масло, жир)	16:0*	18:0	16:1	18:1	18:2 (n-6)	18:3 (n-3)	20:4 (n-6)	22:6 (n-3)	22:5 (n-3)
Растительные масла									
Оливковое	12	2	1	72	11	1	0	0	0
Подсолнечное	6	6	0	33	53	0	0	0	0
Соевое	10	4	0	25	52	7	0	0	0
Авокадо	12	0	3	75	9	0	0	0	0
Пальмовое	42	4	0	43	8	0	0	0	0
Животные жиры									
Сливочное	28	16	1	26	1	2	0	0	0
Говяжий	28	13	7	43	2	1	1	0	0
Куриный	27	7	7	41	14	1	1	0	0
Свиной	27	13	4	41	8	1	1	0	0
Лосося	19	4	6	23	1	1	1	11	3
Форели	37	13	5	17	1	0	0	11	2

Примечание: * обозначение жирной кислоты, см. табл. 1; приводится процентное содержание из общего содержания жирных кислот (поскольку не все кислоты включены, сумма не равна 100%)

и головного мозга, в несколько большей степени — в печени. Однако их суммарный эффект едва достигает 9% потребности в этих длинноцепочечных жирных кислотах. Показано, что только достаточное количество полиненасыщенных жирных кислот (всего спектра, а не только входящих в витамин F) в пище покрывает потребность в них организма [23].

При разработке диет с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, следует учитывать содержание омега-3 и —6 жирных кислот в продуктах питания. В табл. 3 приведены наиболее богатые ими компоненты пищи. Из таблицы можно заключить, что основными их источниками служат труднодоступные продукты питания — редкие животные северных морей. Такой стереотип питания доступен лишь эскимосам Гренландии, у которых и был выявлен значительный положительный эффект диеты. Для

европейца исключение составляет только растительная альфа-линоленовая кислота. Однако и она при хранении масел и при приготовлении с ними пищи быстро окисляется.

Кардиологическими обществами Европы и США параллельно с пониманием патогенеза атеросклероза и осознанием ведущей роли в его развитии внешних факторов риска, была сформулирована концепция здорового питания. Она основана на так называемой средиземноморской диете и рекомендована по сей день как важное профилактическое средство [24]. В последующем, однако, было признано, что одной диеты может быть недостаточно, к ней необходимо добавлять недостающие вещества. Эта тенденция реализовалась в двух направлениях: биологически активные добавки и обогащённые нормальные пищевые продукты [25].

К пищевым добавкам относят различные препараты на основе рыбьего жира и жирных кислот в форме желатиновых капсул. Маргарины и спреды могут быть источниками полиненасыщенных жирных кислот в рационе.

Согласно обзору ВОЗ, потребление жира велико в экономически развитых странах, причём с ростом благосостояния населения общая доля жиров и, в частности, насыщенных жирных кислот, увеличивается. Доля последних достигает 40% от общего количества жира в пище. Согласно «пищевой пирамиде», рекомендованной ВОЗ в 2002 году во втором пересмотре, суточный рацион не должен включать в себя более 30% жиров, причём 6—10% их количества должны составлять омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты. В пересчёте на стандартную потребность 2500 ккал в сутки, ежедневно нужно потреблять до 6—7 граммов омега-6 и до 2 граммов омега-3 жирных кислот [26, 27]. Такое количество довольно трудно получить из обычных продуктов питания, многие из которых содержат в большом количестве также и транс-изомеры жирных кислот.

Таблица 3
Содержание основных полиненасыщенных жирных кислот в продуктах питания (мг/100 г жира)

Кислота	Продукт (жир животного/растения)	Содержание
Клупанононовая (22:5, n-3)	Морской котик (лахтак)	1249
	Мексиканский менхаден (сельдевые)	1089
	Пёстрая нерпа (ларга)	770
	Форель	663
Тимнононовая (20:5, n-3)	Мексиканский менхаден (сельдевые)	2919
	Форель	2887
	Сардина	2247
	Чёрная икра осетровых	2176
Альфа-линоленовая (18:3, n-3)	Рапс	2067
	Соя	1536
	Горчица	1367
	Кукуруза	1312
Цервоновая (22:6, n-3)	Форель	4042
	Чёрная икра осетровых	3016
	Морской котик (лахтак)	2753
	Печень трески	2431

В середине XX века, когда стала подтверждаться взаимосвязь между высоким уровнем холестерина крови и развитием атеросклероза, одним из путей борьбы с такой ситуацией стала разработка маргарина, содержащего полиненасыщенные жирные кислоты. В 1960-е годы в Нидерландах компанией Unilever был разработан спред Becel. За счёт правильно подобранного соотношения подсолнечного и льняного масел, входящих в состав данного продукта, Becel отличался и отличается от других спредов низким содержанием насыщенных жиров и высоким содержанием омега-3 и омега-6 кислот в оптимальном для человека соотношении.

Сегодня принято выделять особую категорию продуктов — спреды. Спреды — это эмульсионный жировой продукт с массовой долей общего жира не менее 39%, имеющий пластичную консистенцию.

Такой продукт может быть приготовлен как из растительных, так и из смеси растительных и животных жиров. Важно отметить, что спреды не должны содержать более 8% трансизомеров. Спреды, по органолептическим свойствам заменяющие сливочное масло, в количестве 10–20 граммов день полностью покрывают потребность организма в полиненасыщенных жирных кислотах [28]. Потребление спредов, в отличие от биологически активных добавок в капсулах или в виде рыбьего жира, удобно и не нарушает процесс приёма пищи. Наряду с советами по повышению физической активности, снижению потребления соли, увеличению доли овощей в рационе, спреды могут быть рекомендованы пациентам для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Rayner M, Petersen S. European cardiovascular disease statistics. British Heart Foundation: London, 12 Feb 2008.
2. Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Mwatsama M et al. Estimating the cardiovascular mortality burden attributable to the European Common Agricultural Policy on dietary saturated fats. Bulletin of WHO, 2008; 86:497–576.
3. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW et al. Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure and cigarette smoking to the aetiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. Eur Heart J, 2003; 24:1719–26.
4. Mann J, Truswell S (ed.). Essential Human Nutrition, 3rd ed. Oxford University Press, 2007; 33–37.
5. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB et al. Saturated fat, carbohydrate and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr, 2010; 91:502–509.
6. Krauss RM. Lipoprotein subfractions and cardiovascular disease risk. Curr Opin Lipidol, 2010; 21:305–11.
7. Degirolamo C, Shelness GS, Rudell LL. LDL cholesteryl oleate as a predictor for atherosclerosis: evidence from human and animal studies on dietary fat. J Lipid Res, 2009; 50:434–9.
8. Smit LA, Baylin A, Campos H. Conjugated linoleic acid in adipose tissue and risk of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. Eur J Nutr, 2009; 48:191–203.
9. Mann J, Truswell S (ed.). Essential Human Nutrition, 3rd ed. Oxford University Press, 2007; 38.
10. Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA et al. Nutraceuticals and prevention of atherosclerosis: focus on omega-3 polyunsaturated fatty acids and Mediterranean diet polyphenols. Cardiovasc Ther, 2010; 28 (4): e13–e19.
11. Allayee H, Roth N, Hodis HN. Polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: implications for nutrigenetics. J of Nutrigen, 2009; 2:140–8.
12. Wendland E, Farmer A, Glasziou P et al. Effect of alpha-linoleic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. Heart, 2006; 92 (2):166–9.
13. Brouwer IA, Katan MB, Zock PL. Dietary alpha-linoleic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease. J Nutr, 2004; 134 (4): 919–22.
14. Campos H, Baylin A, Willett WC. Alpha-linoleic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. Circulation, 2008; 118 (4):339–45.
15. Psota TL, Gebauer SK, Kris-Etherton P. Dietary omega-3 fatty acid intake and cardiovascular risk. Am J Cardiol, 2006; 98 (4):3–18.
16. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. Am J Clin Nutr, 2000; 71 (1S):232S–7S.
17. DePhillips AP, Sperling LS. Understanding omega-3's. Am Heart J, 2006; 151 (3):564–70.
18. Le Jossic-Corcus C, Gonthier C, Zaghini I et al. Hepatic farnesyl phosphate synthase expression is suppressed by polyunsaturated fatty acids. Biochem J, 2005; 385 (3):787–94.
19. Nestel P, Shige H, Pomeroy S et al. The n-3 fatty acids increase systemic arterial compliance in humans. Am J Clin Nutr, 2002; 76 (2):326–30.
20. Wijedran V, Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. Annu Rev Nutr, 2004; 24:597–615.
21. Hubert AJ. Life, death and membrane bilayers. J Exp Biol, 2003; 206:2303–11.
22. Rohrbach S. Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on mitochondria. Current Pharm Design, 2010; 15 (36):4103–16.
23. Rapoport SI, Igarashi M, Gao Fei. Quantitative contributors of diet and liver synthesis to docosahexaenoic acid homeostasis. Prostagl Leukot Essent Fatty Acids, 2010; 82:273–276.
24. Badimon L, Vilahur G, Padro T et al. Nutraceuticals and atherosclerosis: human trials. Cardiovasc Ther, 2010; 28 (4):202–15.
25. Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA et al. Nutraceuticals and prevention of atherosclerosis: focus on omega-3 polyunsaturated fatty acids and mediterranean polyphenols. Cardiovasc Ther, 2010; 28 (4): e13–19.
26. Joint WHO/FAO Expert Consultation, 2003: «WHO Technical report series 916 — Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases», Geneva/
27. Haubrock J, Noethlings U, Volatier J-L et al. Estimating usual food intake distributions using multiple source method. Journal of Nutrition, 2011; 141:914–20.
28. Uauy R, Puska R. Health significance of fat quality of the diet. Materials of Expert Meeting on Food and Supplements, 2009; Barcelona.

Abstract

The paper is focused on the role of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the prevention of atherosclerosis and its complications. The description of PUFA chemical structure, their position in the lipid sub-class of fatty acids, and their main dietary sources is presented. The data from numerous studies confirm the beneficial role of PUFA in the treatment and prevention of atherosclerosis and its complications. The strategies to increase PUFA intake are outlined.

Key words: Polyunsaturated fatty acids, atherosclerosis, margarine, spread.

Поступила 02/09 — 2011

© Таратухин Е. О., 2011
E-mail: cardio03@list.ru
[Таратухин Е. О. — к. м. н., ассистент кафедры].