



## РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОДХОДОВ К КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ

Д.М. Азизова<sup>1</sup>, И.Р. Мавлянов<sup>2</sup>, Р.А. Сабирова<sup>1</sup>, М.У. Кулманова<sup>1</sup>,  
А.Б. Солиев<sup>2</sup>, Г.Ж. Жарылкасынова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр спортивной медицины при Национальном Олимпийском комитете Республики Узбекистан, Республика Узбекистан, 100027, г. Ташкент, ул. Алмазар, 6

<sup>3</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, 200118, г. Бухара, проспект Навои, 1

*Изучение механизмов патогенеза и совершенствование методов лечения атеросклероза по-прежнему остаются актуальными для современной медицинской науки. Разработки отечественных и зарубежных ученых показали, что комплексные молекулярно-клеточные исследования механизма действия препаратов растительного происхождения и отечественного производства для лечения атеросклероза имеют первостепенное значение в практической медицине в целях снижения риска здоровью населения. Предполагается, что одной из главных причин развития гипертриглицеридемии являются нарушения в системе образования и транспорта незэтерифицированных жирных кислот в плазме крови.*

*Приведены данные исследования содержания показателей липидного обмена в динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии. На основании проведенных исследований выяснено гиполлипидемическое действие биологически активной добавки «Биомайса». Разработана теоретическая основа для рекомендации больным с гиперлипидемией, трудно поддающейся лечению статинами, комплексного подхода с включением биологически активной добавки «Биомайса», изготовленной из высушенных проростков пшеницы в целях снижения риска осложнений от статинов. Разработаны новые подходы коррекции гиперлипидемии на основе изменений жирнокислотного состава крови.*

*Эксперименты проведены на 30 кроликах-самцах породы «Шинишлла» с исходной массой 2500–3000 г, разделенных (в зависимости от цели исследования и способа лечения) на пять групп (по шесть особей). Лечение экспериментальных животных ультроКСом и «Биомайса» в дозе 0,6 и 142 мг/кг соответственно в течение 30 дней начинали после двухмесячного введения холестерина. Жирнокислотный состав сыворотки крови определяли на тройном квадрупольном хромато-масс-спектрометре с газовым хроматографом (ГХ-МС/МС) TRACE 1310 TSQ 8000 и роботизированным автосамплером CTC TriPlus RSH фирмы ThermoFisherScientific (США). При сочетанном применении ультроКСа и «Биомайса» выявили более значительный гиполлипидемический эффект. Использование статина и проростков пшеницы дало отчетливый положительный эффект содержания насыщенных и увеличении полиненасыщенных жирных кислот крови, таких как линолевая и линоленовая.*

**Ключевые слова:** жирные кислоты, водорастворимые витамины, поликоназол, биологически активная добавка «Биомайса», масс-спектрометрия, газовая хроматография, гиперлипидемия.

Сердечно-сосудистые заболевания, особенно ишемическая болезнь сердца (ИБС), остаются самым распространенным заболеванием во всем мире, более 50 % смертности выпадает на долю именно этой патологии. Особую тревогу вызывает значительное

увеличение частоты заболеваемости и смертности лиц молодого и трудоспособного возраста [1–3]. Наличие большого количества факторов риска отягощает данное состояние и, несомненно, требует коррекции. Поэтому мероприятия, направленные

© Азизова Д.М., Мавлянов И.Р., Сабирова Р.А., Кулманова М.У., Солиев А.Б., Жарылкасынова Г.Ж., 2020

**Азизова Дилзода Маратовна** – доктор философии, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической химии (e-mail: dilzoda89@yandex.ru; тел.: +9 (98901) 78-12-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4824-0834>).

**Мавлянов Искандар Рахимович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии (e-mail: iskandar.mavlyanov@inbox.ru; тел.: +9 (98946) 08-78-95; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5470-3498>).

**Сабирова Рихси Абдукадировна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской и биологической химии (e-mail: sabirovara@yandex.ru; тел.: +9 (98901) 87-53-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6119-5225>).

**Кулманова Муножат Усмановна** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской и биологической химии (e-mail: Munojat.kulmanova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9131-7393>).

**Солиев Аъзамжон Баходирович** – доктор биологических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией (e-mail: 1136001@gmail.com; тел.: +9 (98712) 41-52-49; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3596-6628>).

**Жарылкасынова Гаухар Жанузакновна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры повышения квалификации врачей общей практики факультета усовершенствования, проректор по учебной работе (e-mail: gavhar72@inbox.ru; тел.: +9 (98914) 48-48-26; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5376-3034>).

на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, имеют общегосударственное значение [4–6]. На сегодняшний день разработка высокоэффективных методов профилактики, доклинической диагностики и терапии атеросклероза все еще остается актуальной и трудно решаемой научной и медико-социальной задачей [7, 8]. В настоящее время совершенно очевидно превращение гиперхолестеринемии в глобальную неинфекционную эпидемию. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за 2014 г. болезни системы кровообращения составляют около 5800 случаев на 100 тысяч населения и имеют тенденцию к росту. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), являясь наиболее частой причиной смерти, составляет 22 300 смертей в год [9–11].

Гиперхолестеринемия (ГХС) играет важную роль в патогенезе атеросклероза и ИБС [12–14]. Назначение препаратов, снижающих холестерин, является приоритетным в терапии ИБС и ГХС. Наиболее эффективны в снижении уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и смертности от атеросклероза и ИБС ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-СоА редуктазы [15–17]. У многих статинов эффективная терапевтическая суточная доза обуславливает возникновение побочных эффектов – повышение печеночных ферментов аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АЛТ, АСТ), миалгию, миопатию с повышением креатинфосфокиназы (КФК).

С каждым годом увеличивается количество исследований, направленных на поиск альтернативных гиполипидемических средств. Среди них ведущее место занимают препараты природного происхождения. В последние годы определенный интерес у исследователей вызывают зародыши пшеницы и мука зародышей пшеницы. В определенной степени предпосылкой к испытанию масла зародышей пшеницы и муки зародышей пшеницы в клинике различных заболеваний сердечно-сосудистой системы послужили зарубежные данные об их влиянии на содержание холестерина в крови и печени. Как видно из данных, представленных на рис. 1, содержание холестерина в крови и печени крыс выражено уменьшится с использованием масла зародышей пшеницы по сравнению с использованием хлопкового или соевого масла [14, 15, 18–21].

По данным других исследователей выявлено, что применение диеты, в которой 7 % суточного поступления составляют зародыши пшеницы, уменьшает содержание холестерина в крови на 5–10 % по сравнению с контрольной группой. Более того, при приеме муки зародышей пшеницы не отмечено никаких побочных эффектов и аллергических реакций. На кафедре терапии и неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования были проведены исследования влияния масла зароды-

дышей пшеницы на больных ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения II и III функциональных классов). Анализ изменения биохимического состава крови показал, что использование масла зародышей пшеницы у больных ишемической болезнью сердца дает более достоверный гиполипидемический эффект (снижение липидов и  $\beta$ -липопротеидов). Были получены положительные результаты и в отношении клинического течения болезни. Так, оценка клинической картины у больных, которые дополнительно получали масло зародышей пшеницы, показала, что количество приступов стенокардии сократилось в 4 раза (в контрольной группе в 2,5 раза) и, соответственно, снизилось потребление нитроглицерина. При этом устойчивость к физическим нагрузкам у больных опытной группы была выше, чем в контрольной. Также отмечается, что использование масла зародышей пшеницы при лечении сопровождается снижением повышенной свертываемости крови, что очень важно и с патогенетической точки зрения [18–20].

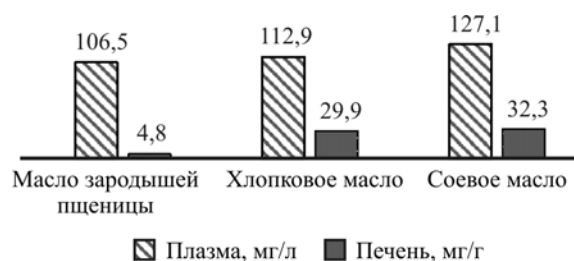


Рис. 1. Влияние масла зародышей пшеницы на содержание холестерина в крови и печени крыс<sup>1</sup>

Аналогичное исследование, проведенное Н.С. Радионой и О.А. Соколовой [21, 22], также показало наличие положительной динамики в липидном спектре крови при приеме масла зародышей пшеницы, что подтверждается уменьшением содержания холестерина, холестерина в липопротеидах низкой плотности и, что особенно важно, повышением содержания антиатерогенного холестерина высокой плотности.

В Новосибирской медицинской академии под руководством Л.А. Шпагиной была проведена оценка эффективности применения масла зародышей пшеницы у рабочих с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [23, 24]. Результаты этих исследований показали, что в группе больных, получавших сочетанную гиполипидемическую диету и масло зародышей пшеницы, наблюдалось достоверное улучшение состояния, уменьшение клинических симптомов и положительная динамика в спектре липидов крови. При этом гиполипидемический эффект носил устойчивый характер и сохранялся даже спустя 3 месяца после терапии. Следовательно, ана-

<sup>1</sup> Шпагина Л.А. Использование масла зародышей пшеницы и Витазара в клинике внутренних болезней: метод. руководство для врачей. – Новосибирск: Новосибирск. кн. изд-во, 2008. – 80 с.

лиз работ, посвященных изучению влияния масла и муки зародышей пшеницы на уровень и спектр липидов крови в условиях гиперлипидемии, свидетельствует о наличии выраженного и устойчивого гипоплипидемического действия, что является предпосылкой для проведения дальнейших целенаправленных исследований в этом направлении.

**Цель исследования** – разработка новых подходов к коррекции гиперлипидемии на основе изменений жирнокислотного состава сыворотки крови.

**Материалы и методы.** В связи с вышеизложенным нами были проведены экспериментальные исследования по изучению влияния пищевой добавки «Биомайса» на спектр липидов крови и состав жирных кислот у животных с моделью экспериментальной гиперхолестеринемии.

Эксперименты проводились на 30 кроликах-самцах породы «Шиншилла» с исходной массой 2500–3000 г, разделенных (в зависимости от цели исследования и способа лечения) на пять групп (по шесть особей). Лечение экспериментальных животных начинали после двухмесячного введения холестерина [25]. Для сравнительной оценки препарата растительного происхождения «Биомайса» и статины ультрокса в сыворотке крови на автоматизированном биохимическом анализаторе (RX Daytona/Randox, Великобритания) определяли содержание триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и рассчитывали коэффициент атерогенности (КА).

**Методика определения жирнокислотного состава сыворотки крови.** Жирнокислотный состав сыворотки крови определяли в научной лаборатории Республиканского научно-практического центра спортивной медицины при Национальном Олимпийском комитете РУз на тройном квадрупольном хромато-масс-спектрометре с газовым хроматографом (ГХ-МС/МС) TRACE 1310 TSQ 8000 и роботизированным автосамплером CTC TriPlus RSH фирмы ThermoFisherScientific (США).

Сыворотку крови отделяли от красных кровяных телец центрифугированием цельной крови при 2000 об/мин в течение 6 мин. Затем 0,5 мл супернатанта (плазма крови) переносили в 1,5-миллиметровые градуированные эппендорф-пробирки и добавляли 0,4 мл ацетона для осаждения белковой фракции. Смесь тщательно перемешивали на вортексе в течение 0,5–1 мин и затем центрифугировали при 15 000 об/мин в течение 10 мин. После этого супернатанты в объеме 0,3–0,4 мл переносили в новые эппендорф-пробирки и добавляли 0,25 мл гексана для экстракции жирных кислот. Смесь тщательно перемешивали на вортексе и оставляли на несколько минут для полного разделения водного и гексанового слоя. Гексановый слой смеси переносили в новые эппендорф-пробирки, а процесс экстракции повто-

ряли еще два раза для полного извлечения химических веществ липидной природы. Полученные гексановые слои упаривали на микроконцентраторе досуха, а затем полученные осадки растворяли в 0,5 мл объеме гексана и переносили в стеклянные вials для анализа в ГХ-МС.

Условия хроматографии установили следующим образом: капиллярная колонка (0,2  $\mu\text{m}$   $\times$   $\times$  0,25 мм  $\times$  30 м), импрегнированная 5%-ным бифенил-диметилсилоксаном; газ-носитель гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. Начальная температура термостата колонок 40 °С с задержкой в 1 мин. Затем термостат нагревали до 280 °С со скоростью 20 °С/мин с задержкой в 3 мин при 280 °С, с последующим уменьшением температуры до исходного состояния в течение 6 мин со скоростью 40 °С. Температура инжектора и масс-спектрометрического детектора установили при 250 °С. Экстракт вводили в объеме 1 мкл в режиме с разделением (split) потока. Способ ионизации проводили электронным ударом при 20 eV. Регистрацию хроматографического профиля производили спустя 3 мин после старта для удаления сигнала растворителя. Процесс хроматографии контролировали с помощью программы XCalibur в интервале пределов значений  $m/z$  50–1500. Идентификацию компонентов производили с применением библиотеки эталонных масс-спектров природных соединений NIST.

Цифровой материал обрабатывали статистически на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ для статистического анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные приведены в табл. 1. Содержание кроликов на холестериновой диете в течение 60 дней эксперимента привело к развитию выраженной гиперхолестеринемии ( $295,0 \pm 1,45$  мг/дл). Лечение с применением ультрокса и пищевой добавки «Биомайса» снизило содержание ОХС в 2,08 и 1,49 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). При сочетанном применении ультрокса и «Биомайса» содержание ОХС снижалось более отчетливо.

Важно отметить, что в группах животных, получавших ультрокс и «Биомайса», снижение уровня ОХС было сопоставимым. Во всех опытных группах по сравнению с контрольной через 30 дней после сочетанного введения препаратов наблюдалась достоверная разница в уровне ОХС на 7,75–26,8 % ( $p < 0,05$ ), что указывает на хорошую холестерин-снижающую эффективность сочетанного применения ультрокса и «Биомайса».

Изучение других показателей липидов крови у животных с ГХС, в частности содержания ТГ, показывает, что значение последнего было в 1,92 раза ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе. На фоне применения ультрокса достоверных изменений в содержании ТГ не наблюдалось<sup>2</sup> [26–31].

<sup>2</sup> Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Национальные рекомендации / под ред. В.В. Кухарчук, Г.А. Коновалова [и др.]. – М., 2009. – 50 с.

Показатели липидного обмена у кроликов с экспериментальной ГХС,  $n = 6$ 

Показатель	Контрольная группа	Животные с экспериментальной ГХС	После лечения		
			ультрокс	«Биомайса»	сочетанное лечение
ОХС, мг/дл	71,8 ± 0,78	295 ± 1,45	142 ± 0,66	179 ± 1,77	131 ± 1,2
ТГ, мг/дл	14,6 ± 0,6	28,1 ± 0,36	29,4 ± 0,66*	37,3 ± 0,54	25,6 ± 0,12
ХС ЛПВП, мг/дл	26,7 ± 0,98	17,8 ± 0,8	29,6 ± 0,7	25,3 ± 1,08	34,8 ± 0,75
ХС ЛПОНП, мг/дл	2,92 ± 0,07	6,98 ± 0,15	5,9 ± 0,22	7,46 ± 0,21*	5,12 ± 0,68
ХС ЛПНП, мг/дл	40,78 ± 0,86	270,3 ± 2,8	106,7 ± 0,68	146 ± 1,88	91,08 ± 0,14
КА	1,37 ± 0,02	15,6 ± 0,43	3,83 ± 0,14	6,16 ± 0,12	2,76 ± 0,44

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с нелечеными животными.

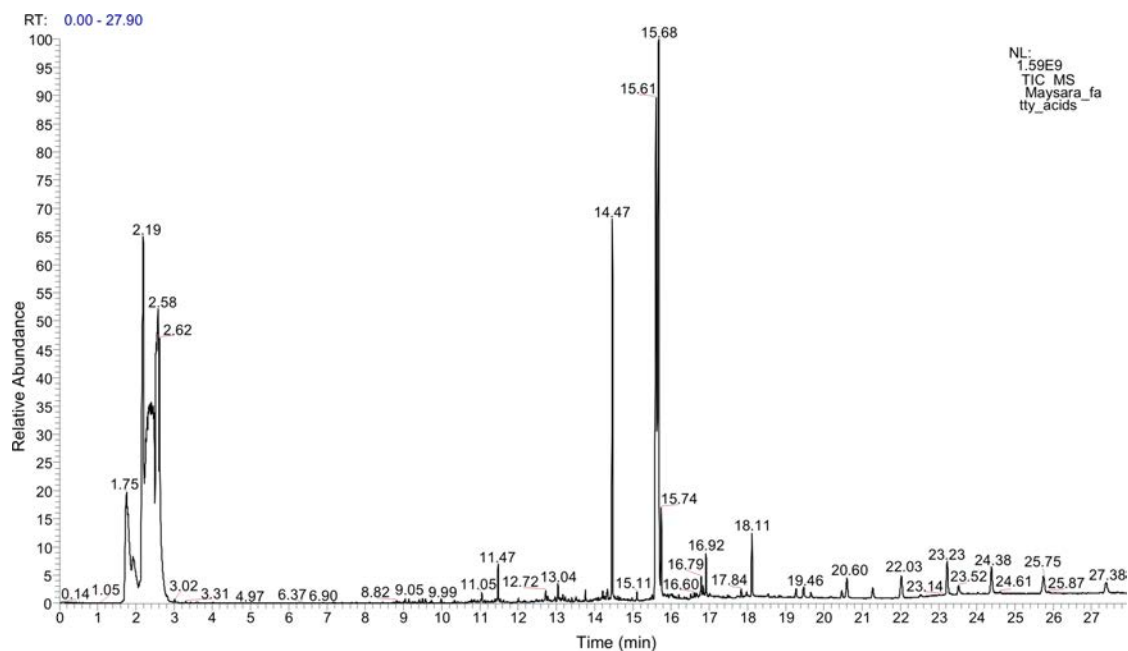


Рис. 2. Жирнокислотный состав «Биомайса» в % на 1 мг вещества

Таким образом, создание поликомпонентного биологически активного вещества, обладающего гиполипидемическими свойствами, представляется

актуальным не только для потенциального использования при легких формах нарушения липидного обмена, но и в сочетании со статинами с целью снижения дозы последних и, соответственно, их побочных эффектов.

Для изучения влияния «Биомайса» на содержание жирных кислот в сыворотке крови в первую очередь оценили жирнокислотный состав пищевой добавки (рис. 2).

В составе «Биомайса» насыщенные жирные кислоты в основном представлены пальмитиновой и стеариновой. В то же время в структуре жирных кислот наиболее высокий удельный вес представлен линолевой (31,3 %) и линоленовой кислотами (39,8 %). Следовательно, существенное количество жирных кислот, в том числе ненасыщенных, приходится на доли линолевой и линоленовой кислот, которые имеют важное физиологическое значение для организма [32–36].

Известно, что с точки зрения физиологического воздействия основной считается линолевая кислота, которая преобразуется в организме в арахидоновую кислоту – важный элемент липидного обмена. Это происходит с участием витаминов А и Е [37–39].

Кроме того, линолевая кислота относится к семейству омега-6, а линоленовая кислота – к омега-3, хотя, как омега-6, так и омега-3 состоят из 11 полиненасыщенных жирных кислот (табл. 2).

*Жирнокислотный анализ добавки «Биомайса»:*

- 9,73 мин – метиловый эфир декановой кислоты;
- 11,05 мин – эйкозан;
- 13,04 мин – тетрадекановая кислота;
- 13,76 мин – пентадекановая кислота;
- 14,34 мин – 9-гексановая кислота;
- 14,47 мин – пальмитиновая кислота;
- 15,61 мин – линолевая кислота;
- 15,68 мин – линоленовая кислота ( $\alpha$ -форма) (омега-3);
- 15,74 мин – стеариновая кислота;
- 16,52 мин – 9-цис, 11-транс, 13-транс-октадекатриеновая кислота;
- 16,79 мин – 10,13-эйкозодиеновая кислота;
- 16,84 мин – 6,9,12,15-докозатетраеновая кислота;
- 16,92 мин – эйкозановая кислота.

Проведенное исследование жирнокислотного состава пищевой добавки «Биомайса» показывает, что в структуре жирных кислот встречаются и другие представители семейства омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот, таких как докозатетраеновая (арахидоновая) кислота (омега-6), эйкозапентаеновая кислота (омега-3), иоктадекатриеновая кислота (омега-6). Вместе с тем необходимо отметить, что среди них наиболее высокий удельный вес занимает линолевая и линоленовая кислоты. Наличие

в пищевой добавке «Биомайса» указанных представителей полиненасыщенных жирных кислот и определяет их физиологическое значение в организме. Действительно, полиненасыщенные жирные кислоты оказывают положительное влияние, прежде всего, на жировой обмен, ускоряя интенсивность окисления липидов [40, 41]. Кроме того, они участвуют в детоксикации организма, поддерживают иммунитет и гормональный баланс в организме, тем самым благоприятно влияют на функционирование многих органов и систем – пищеварительной, сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной и др. Более того, полиненасыщенные жирные кислоты, включаясь в процесс энергообразования, становятся, как и другие жирные кислоты, основным поставщиком энергии для организма. Они способствуют снижению содержания общего холестерина в крови, повышению уровня липопротеидов высокой плотности и снижению липопротеидов низкой плотности [42–44]. Вероятно, за счет этого механизма были выявлены положительные сдвиги в спектре липидов крови в условиях данного исследования. Наряду с гиполипидемическим действием омега-3-жирные кислоты оказывают благотворное влияние на свертывающую систему путем снижения агрегации тромбоцитов, а также увеличивают приток кислорода к тканям и снижают артериальную гипертензию [45].

Омега-6-полиненасыщенные жирные кислоты, как и омега-3-кислоты, обладают многими физиологическими свойствами. Их производные ускоряют

Т а б л и ц а 2

Структура полиненасыщенных жирных кислот

№ п/п	Наименование полиненасыщенных жирных кислот	Химическая структура
<i>Структура семейства омега-6</i>		
1	Линолевая кислота	18:2 $\omega$ 6, цис,цис-9,12-октадекадиеновая кислота
2	$\gamma$ -линоленовая кислота	18:3 $\omega$ 6, цис, цис, цис-6,9,12-октадекатриеновая кислота
3	Календовая кислота	18:3 $\omega$ 6, 8-транс,10-транс,12-цис-октадекатри-еновая кислота
4	Эйкозатриеновая кислота	20:2 $\omega$ 6, цис,цис-11,14-эйкозатриеновая кислота
5	Дигомо- $\gamma$ -линоленовая кислота	20:3 $\omega$ 6, цис,цис,цис-8,11,14-эйкозатриеновая кислота
6	Арахидоновая кислота	20:4 $\omega$ 6, цис,цис,цис,цис-6,9,12,15-эйкозатетра-еновая кислота
7	Докозатриеновая кислота	22:2 $\omega$ 6, цис,цис-13,16-докозатриеновая кислота
8	Адреновая кислота	22:4 $\omega$ 6, цис,цис,цис,цис-7,10,13,16-докозатетра-еновая кислота
9	Докозапентаеновая кислота	22:5 $\omega$ 6, цис,цис,цис,цис,цис-4,7,10,13,16-докозапентаеновая кислота
10	Тетракозатетраеновая кислота	24:5 $\omega$ 6, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18-тетракозапентаеновая кислота
11	Тетракозапентаеновая кислота	24:5 $\omega$ 6, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18-тетракозапентаеновая кислота
<i>Структура семейства омега-3</i>		
1	Гексадекатриеновая кислота	16:3 $\omega$ 3, цис,цис,цис-7,10,13-гексадекатриеновая кислота
2	$\alpha$ -линоленовая кислота	18:3 $\omega$ 3, цис,цис,цис-9,12,15-октадекатриеновая кислота
3	Стеариновая (стиридовая) кислота	18:4 $\omega$ 3, цис,цис,цис,цис-6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота
4	Эйкозатриеновая кислота	20:3 $\omega$ 3, цис,цис,цис-11,14,17-эйкозатриеновая кислота
5	Эйкозатетраеновая кислота	20:4 $\omega$ 3, цис,цис,цис-8,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота
6	Эйкозапентаеновая кислота	20:5 $\omega$ 3, цис,цис,цис,цис,цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота
7	Генэйкозапентаеновая кислота	21:5 $\omega$ 3, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18-генэйкозапентаеновая кислота
8	Докозапентаеновая кислота	22:5 $\omega$ 3, клупанодоновая кислота, цис,цис,цис,цис,цис-7,10,13,16,19-докозапентаеновая кислота
9	Докозагексаеновая кислота	22:6 $\omega$ 3, цис,цис,цис,цис,цис,цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота
10	Тетракозапентаеновая кислота	24:5 $\omega$ 3, цис,цис,цис,цис,цис-9,12,15,18,21-докозагексаеновая кислота
11	Тетракозагексаеновая кислота	24:6 $\omega$ 3, цис,цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18,21-тетракозагексаеновая кислота

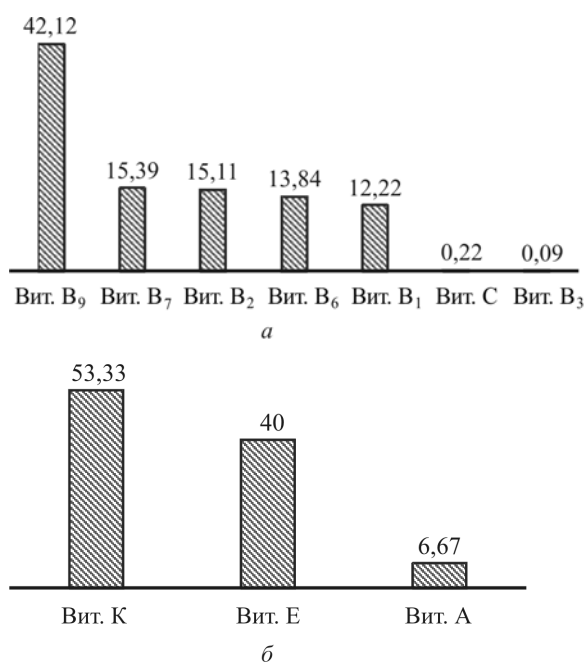


Рис. 3. Структура и содержание (%) в экстрактах пищевой добавки «Биомайса»: а – водорастворимых витаминов; б – жирорастворимых витаминов

регенеративные процессы в тканях, участвуют в регуляции иммунной системы и, самое главное, уменьшают содержание холестерина в крови, что способствует снижению риска возникновения атеросклероза. Возможно, именно этими эффектами и обусловлена положительная динамика в спектре липидов крови, полученными нами в условиях гиперхолестеринемии.

Наряду с наличием в сравнительно высоком уровне полиненасыщенных жирных кислот в пищевой добавке «Биомайса» содержатся многие водорастворимые и жирорастворимые витамины. Структура и содержание этих витаминов представлены на рис. 3. Как видно из представленных данных, в пищевой добавке «Биомайса» содержится довольно большое количество разных типов витаминов. Из водорастворимых наиболее высок удельный вес витамина В<sub>9</sub> – фолиевой кислоты, что составляет более 2/5 водорастворимых витаминов. Витамин В<sub>9</sub> – фолиевая кислота – имеет наиболее высокий удельный вес среди водорастворимых витаминов, является активным участником синтеза широкого спектра биологически активных веществ, важных для жизнедеятельности клеток и тканей [46]. В то же время другие витамины из группы В представлены почти одинаково по удельному весу: если удельный вес биотина – витамина В<sub>7</sub> составляет 15,39 %, то удельный вес витамина В<sub>2</sub> – 15,11 %, а витамина В<sub>6</sub> и В<sub>1</sub> – 13,84 и 12,22 % соответственно. Следовательно, состав водорастворимых витаминов в изучаемой пищевой добавке достаточно разнообразен и полезен для физиологических процессов в организме. Жирорастворимые витамины в основном представлены витаминами К, Е и А, при-

чем 90 % удельного веса отводится витаминам К и Е (рис. 3, б). Довольно высокий удельный вес витамина Е необходим для превращения линолевой кислоты в арахидоновую. Вместе с тем витаминный состав изучаемого продукта свидетельствует о его достаточной полезности для организма.

Результаты проведенных исследований продемонстрировали влияние пищевой добавки «Биомайса» на жирнокислотный состав крови животных с гиперхолестеринемией. Как видно из представленных хроматограмм, в динамике лечения этим продуктом по сравнению с исходным (рис. 4, а) наблюдаются существенные сдвиги в спектре жирных кислот крови экспериментальных животных. Особенно это четко прослеживается к концу второго месяца лечения (рис. 4, б).

Количественный анализ отдельных жирных кислот у животных с гиперхолестеринемией, получавших пищевую добавку «Биомайса», по сравнению с животными, не получавшими данный продукт, показывает (рис. 5, а), что содержание таких насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот как пальмитиновая, пальмитоолеиновая, стеариновая и олеиновая, снижается по сравнению с нелеченой группой животных на 46,0; 64,0; 37,7 и на 20,0 % соответственно. В то же время содержание таких полиненасыщенных жирных кислот, как линолевая и линоленовая, наоборот, увеличивается на 29 и на 141 % соответственно. Следовательно, применение данной пищевой добавки у животных с гиперлипидемией способствует заметному снижению содержания в крови насыщенных и увеличению полиненасыщенных жирных кислот, таких как линолевая и линоленовая. Если учесть, что эти кислоты относятся семейству омега-6 и омега-3-жирных кислот, то становится очевидной их роль в обмене веществ в организме в целом и обмене холестерина в частности. Выявленные нами сдвиги в жирнокислотном составе крови экспериментальных животных с гиперхолестеринемией лежат в основе положительных сдвигов в спектре липопротеидов низкой и высокой плотности на фоне применения пищевой добавки «Биомайса».

Исследование по изучению влияния пищевой добавки «Биомайса», проведенное нами у практически здоровых лиц, также свидетельствует о наличии аналогичной картины в жирнокислотном составе крови.

Количественный анализ отдельных жирных кислот у практически здоровых лиц, получавших пищевую добавку «Биомайса», по сравнению с исходными данными, показывает, что содержание пальмитиновой кислоты через два месяца с начала лечения уменьшается почти в два раза. В то же время содержание полиненасыщенных жирных кислот, таких как линолевая и линоленовая, увеличивается в 3,5 и в 2,6 раза соответственно. Содержание арахидиновой кислоты также увеличивается, однако по степени носит менее выраженный характер (рис. 5, б).

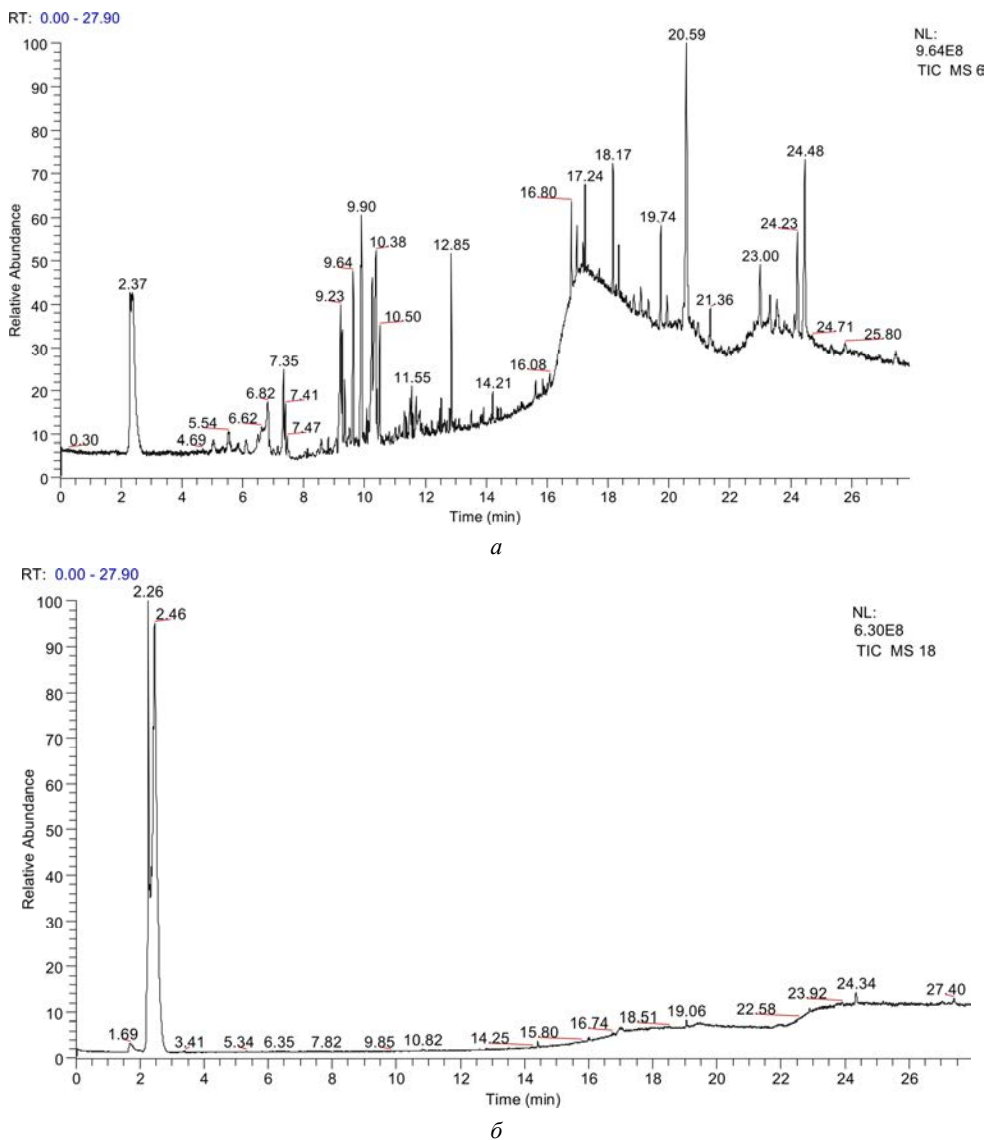


Рис. 4. Жирнокислотный состав крови экспериментальных животных с гиперхолестеринемией: *a* – до применения препаратов; *б* – на фоне применения добавки «Биомайса» в течение месяца

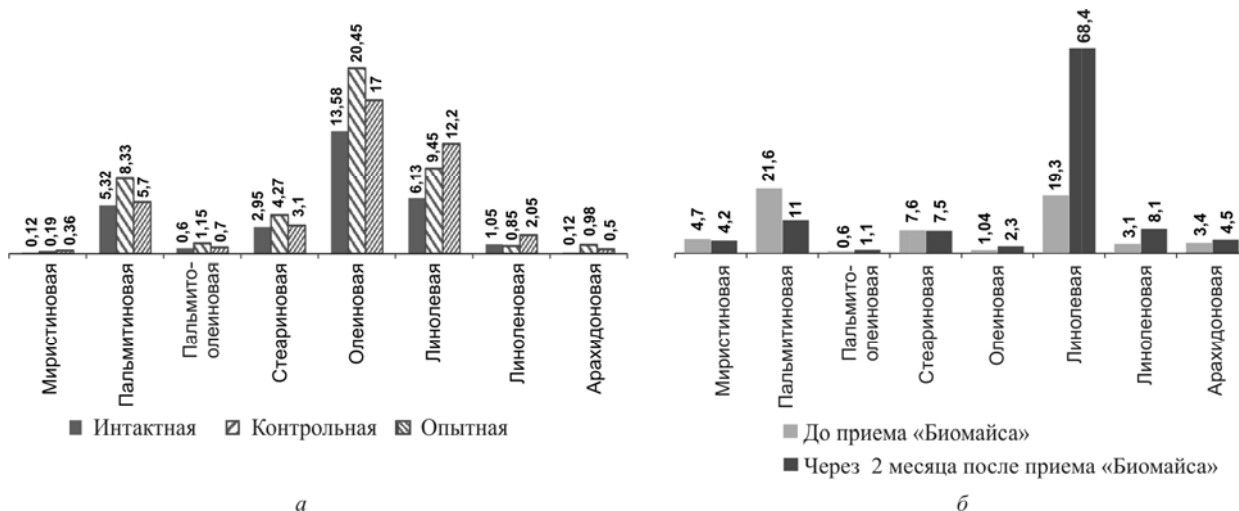


Рис. 5. Сравнительное содержание отдельных жирных кислот в крови: *a* – экспериментальных животных на фоне применения «Биомайса» в течение месяца; *б* – у здоровых лиц на фоне применения «Биомайса» в течение двух месяцев

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что используемый нами продукт у практически здоровых лиц также способствует увеличению в крови содержания полиненасыщенных жирных кислот, в частности линолевой, линоленовой и арахидиновой, что еще раз подтверждает положительное влияние пищевой добавки «Биомайса» на показатели липидного обмена.

Таким образом, применение как гиполипидемического препарата ультрокс, так и пищевой добавки из зародышей пшеницы «Биомайса» оказывает отчетливое положительное влияние на спектр липопротеидов высокой и низкой плотности у животных с гиперхолестеринемией, а сочетание их использование способствует более выраженному гиполипидемическому эффекту.

**Выводы.** При экспериментальной ГХС в сыворотке крови кроликов по сравнению с интактными животными увеличивался уровень атерогенных

липопротеинов ЛПНП и ЛПОНП, снижалось содержание антиатерогенного ЛПВП. Монотерапия ультроксом в дозе 0,5 мг/кг или добавки «Биомайса» статистически достоверно снижала уровни ОХС и ЛПНП по сравнению с нелеченой группой животных. При комбинированном применении препаратов установлено достоверное снижение уровня ЛПНП, ЛПОНП.

На основании проведенных исследований разработана теоретическая основа для рекомендации пациентам с гиперлипидемической терапией, трудно поддающимся лечению статинами, лечение с помощью биологически активной добавкой (БАД) «Биомайса» для уменьшения дозы статинов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

### Список литературы

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний врача общей практики // Кардиология Узбекистана. – 2006. – № 1. – С. 17–20.
2. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: Executive Summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of Nine Societies and by Invited Experts) / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen, G. Boysen, G. Burell, R. Cifkova, J. Dallongeville, G. De Backer [et al.] // Eur. Heart. J. – 2007. – Vol. 28, № 19. – P. 2375–2414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm316
3. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, C.N. Merz, H.B. Brewer Jr., L.T. Clark, D.B. Hunninghake, R.C. Pasternak, S.C. Smith Jr. [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 2. – P. 227–239. DOI: 10.1161/01.CIR.0000133317.49796.0E
4. Innis S.M., Green T.J., Halsey T.K. Variability in the trans fatty acid content of foods within a food category: implications for estimation of dietary trans fatty acid intakes // J. Am. Coll. Nutr. – 1999. – № 18. – P. 255–260. DOI: 10.1080/07315724.1999.10718860
5. Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys / K. Kavanagh, K.L. Jones, J. Sawyer, K. Kelley, J.J. Carr, J.D. Wagner, L.L. Rudel // Obesity (Silver Spring). – 2007. – Vol. 15, № 7. – P. 1675–1684. DOI: 10.1038/oby.2007.200
6. Titov V.N. Phylogenetically theory of general pathology, nutritive disturbance is the basis of metabolic syndrome pathogenesis, overeating syndrome. Leptin and adiponectin role // Eur. J. Med. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 48–60. DOI: 10.13187/ejm.2013.1.48
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – Vol. 285, № 19. – P. 2486–2497. DOI: 10.1001/jama.285.19.2486
8. Dietary trans fatty acids increase serum cholesterylester transfer protein activity in man / A. Van Tol, P.L. Zock, T. Van Gent, L.M. Scheek, M.B. Katan // Atherosclerosis. – 1995. – Vol. 115, № 1. – P. 129–134. DOI: 10.1016/0021-9150(94)05509-h
9. Зародыш пшеницы [Электронный ресурс] // МИРАГРО. – URL: <http://miragro.com/zarodysh-zhizni-vitazar.html> (дата обращения: 02.09.2014).
10. Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease / A.T. Erkkilä, A.H. Lichtenstein, D. Mozaffarian, D.M. Herrington // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 80, № 3. – P. 626–632. DOI: 10.1093/ajcn/80.3.626
11. Titov V.N., Lisitsyn D.M. Plasma content of cholesterol and glycerol alcohols depends on the number of fatty acid double bonds in lipoprotein lipid pool // Bull. Exp. Biol. Med. – 2006. – Vol. 142, № 5. – P. 577–580. DOI: 10.1007/s10517-006-0422-7
12. Гусева Д.А., Прозоровская Н.Н., Широин А.В. Антиоксидантная активность растительных масел с разным соотношением омега-6 и омега-3 жирных кислот // Биомедицинская химия. – 2010. – № 3. – С. 342–350.
13. Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане // Медицинский журнал Узбекистана. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 10–12.
14. Макаров В.И., Беляков Н.А. Продукты питания функционального назначения. Методы лечения. – Архангельск: Северо-Западное изд-во, 2013. – 462 с.
15. Исследование эффективности масла зародышей пшеницы. – М.: ГУ Городская поликлиника № 230, 2004. – 2 с.
16. Trans polyunsaturated fatty acids have more adverse effects than saturated fatty acids on the concentration and composition of lipoproteins secreted by human hepatoma HepG2 cells / N. Dashti, Q. Feng, M.R. Freeman, M. Gandhi, F.A. Franklin // J. Nutr. – 2002. – Vol. 132, № 9. – P. 2651–2659. DOI: 10.1093/jn/132.9.2651



17. Preoperative n-3 polyunsaturated fatty acids are associated with a decrease in the incidence of early atrial fibrillation following cardiac surgery / G. Mariscalco, S. Sarzi Braga, M. Banach, P. Borsani, V.D. Bruno, M. Napoleone, C. Vitale, G. Piffaretti [et al.] // *Angiology*. – 2010. – Vol. 61, № 7. – P. 643–650. DOI: 10.1177/0003319710370962
18. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России и СНГ // *Кардиология Узбекистана*. – 2006. – № 1. – С. 15–17.
19. Arruzazabala M., Carbajal D., Molina V. Effect of policosanol on cerebral ischemia in Mongolian gerbils: Role of prostacyclin and thromboxane Az. *Prostaglandins Leukot & Essent. Fatty Acids*. – 2012. – Vol. 49, № 3. – P. 695–697. DOI: 10.1016/0952-3278(93)90080-g
20. Arruzazabala M., Valdes S., Mas R. Effect of policosanol successive dose increase in platelet aggregation healthy volunteers // *Pharmacol. Res.* – 2013. – Vol. 34, № 5–6. – P. 181–185. DOI: 10.1006/phrs.1996.0086
21. Изучение антиатерогенных эффектов симвагли на модели гиперхолестеринемии у кроликов / Ю.И. Рагино, В.А. Вавилин, Н.Ф. Салахутдинов, С.И. Макарова, Е.М. Стахнева, О.Г. Сафронова // *Атеросклероз*. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 5–11.
22. Serum fatty acid, lipid profile and dietary intake of Hong Kong Chinese omnivores and vegetarians / H.Y. Lee, J. Woo, Z.Y. Chen, S.F. Leung, X.H. Peng // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 54, № 10. – P. 768–773. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601089
23. Ariel A., Serhan C. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation // *Trends Immunol.* – 2011. – Vol. 28, № 4. – P. 176–183.
24. Arruzazabala M., Carbajal D., Mas R. Comparative study of policosanol, aspirin and the combination therapy policosanol-aspirin on platelet aggregation in healthy volunteers // *Pharmacol. Res.* – 2010. – Vol. 36, № 4. – P. 293–297. DOI: 10.1006/phrs.1997.0201
25. Аничков Н.Н., Халатов С.С. Новые данные по вопросу о патологии и этиологии атеросклероза (атеросклероза) // *Русский врач*. – 1913. – № 8. – С. 184–186.
26. Азизова Д.М., Сабирова Р.А., Кулманова М.У. Влияние БАДа «Биомайса» на атерогенный индекс плазмы при развитии экспериментальной гиперхолестеринемии // *Медицинские новости*. – 2019. – № 7. – С. 78–80.
27. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Кухарчук В.В. Антиоксиданты в профилактике и комплексной терапии атеросклероза // *Фундаментальные исследования и прогресс кардиологии: сборник трудов научной сессии*. – М.: Маш-мир, 2002. – С. 141–146.
28. Brochot A., Guinot M., Auchere D. Effects of alpha-linolenic acid vs. docosahexaenoic acid supply on the distribution of fatty acids among the rat cardiac subcellular membranes after a short- or long-term dietary exposure // *Nutr. Metab. (Lond)*. – 2013. – Vol. 10, № 3. – P. 115–119. DOI: 10.1186/1743-7075-6-14
29. Individual variability in cardiovascular disease risk factor responses to low-fat and low-saturated-fat diets in men: body mass index, adiposity, and insulin resistance predict changes in LDL cholesterol / M. Lefevre, C.M. Champagne, R.T. Tully, J.C. Rood, M.M. Most // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 82, № 5. – P. 957–963. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.957
30. Hippisley-Cox J., Coupland C. Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the QResearch database // *BMJ*. – 2010. – Vol. 340. – P. 2197. DOI: 10.1136/bmj.e2197
31. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study / D. Mozaffarian, H. Cao, I.B. King, R.N. Lemaitre, X. Song, D.S. Siscovick, G.S. Hotamisliligil // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 153, № 12. – P. 790–799. DOI: 10.7326/0003-4819-153-12-201012210-00005
32. Конь И.Я. Использование полиненасыщенных жирных кислот в питании здоровых детей // *Лечащий врач*. – 2011. – № 1. – С. 42–47.
33. Гаппаров М.Г. Функциональные продукты питания // *Пищевая промышленность*. – 2013. – № 3. – С. 11–12.
34. Титов В.Н., Амелюшкина В.А., Рожкова Т.А. Конформация апо В-100 в филогенетически и функционально разных липопротеинах низкой и очень низкой плотности. Алгоритм формирования фенотипов гиперлипидемии // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2014. – № 1. – С. 27–38.
35. Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults / M. Mazidi, H.K. Gao, H. Vatanparast, A.P. Kengne // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 7. – P. e5736. DOI: 10.1097/MD.0000000000005736
36. Trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / D. Mozaffarian, M.C. De Oliveira Otto, R.N. Lemaitre, A.M. Fretts, G. Hotamisliligil, M.Y. Tsai, D.S. Siscovick, J.A. Nettleton // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 97, № 4. – P. 854–861. DOI: 10.3945/ajcn.112.045468
37. Mazidi M., Michos E.D., Banach M. The association of telomere length and serum 25-hydroxyvitamin D levels in US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey // *Arch. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 61–65. DOI: 10.5114/aoms.2017.64714
38. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials / R.P. Mensink, P.L. Zock, A.D. Kester, M.B. Katan // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 77, № 5. – P. 1146–1155. DOI: 10.1093/ajcn/77.5.1146
39. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents / C. Klein-Platav, J. Draai, M. Oujaa, J.L. Schlienger, C. Simon // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 82, № 6. – P. 1178–1184. DOI: 10.1093/ajcn/82.6.1178
40. Arruzazabala M., Carbajal D., Molina V. Effect of policosanol on cerebral ischemia in mongolian gerbils: Role of prostacyclin and thromboxane Az // *Prostaglandins Leukot & Essent. Fatty Acids*. – 2012. – Vol. 49. – P. 695–697.
41. Micha R., Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 5, № 6. – P. 335–344. DOI: 10.1038/nrendo.2009.79
42. Palm and partially hydrogenated soybean oils adversely alter lipoprotein profiles compared with soybean and canola oils in moderately hyperlipidemic subjects / S. Vega-Lopez, L.M. Ausman, S.M. Jalbert, A.T., Erkkila A.H. Lichtenstein // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 84, № 1. – P. 54–62. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.54
43. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / C. Von Schacky, P. Angerer, W. Kothny, H. Mudra // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130, № 7. – P. 554–622. DOI: 10.7326/0003-4819-130-7-199904060-00003

44. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC Study / V. Chajes, A.C. Thiebaut, M. Rotival, E. Gauthier, V. Maillard, M.-C. Boutron-Ruault, V. Joulin, G.M. Lenoir, F. Clavel-Chapelon // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 167. – P. 1312–1320. DOI: 10.1093/aje/kwn069
45. Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: a systematic review and metaanalysis of Randomised Controlled Feeding Trials / F. Imamura, R. Micha, J.H. Wu, M.C. De Oliveira Otto, F.O. Otite, A.I. Abioye, D. Mozaffarian // *PLoS Med.* – 2016. – Vol. 13, № 7. – P. e1002087. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002087
46. Mazidi M., Kengne A.P., Banach M. Mineral and vitamins consumption is associated with longer telomeres among US adults // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2017. – Vol. 127, № 2. – P. 87–90. DOI: 10.20452/pamw.3927

*Разработка новых подходов к коррекции гиперлипидемии с учетом изменения жирнокислотного состава сыворотки крови / Д.М. Азизова, И.Р. Мавлянов, Р.А. Сабирова, М.У. Кулманова, А.Б. Солиев, Г.Ж. Жарылкасынова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 152–163. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.17*

UDC 616-008,6;612.2

DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.17.eng

Read  
online



## DEVELOPING NEW APPROACHES TO HYPERLIPIDEMIA CORRECTION TAKING INTO ACCOUNT CHANGES IN FATTY ACIDS STRUCTURE OF BLOOD SERUM

**D.M. Azizova<sup>1</sup>, I.R. Mavlyanov<sup>2</sup>, R.A. Sabirova<sup>1</sup>, M.U. Kulmanova<sup>1</sup>,  
A.B. Soliev<sup>2</sup>, G.Zh. Zharylkasynova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Tashkent Medical Academy, 2 Farobi Str., Tashkent, 100109, Uzbekistan

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center for Sport Medicine at the National Olympic Committee of Uzbekistan, 6 Almazar Str., Tashkent, 100027, Uzbekistan

<sup>3</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, 1 Navoi Ave., Bukhara, 200118, Uzbekistan

*It is still a pressing issue in contemporary medicine to examine pathogenesis mechanisms and update procedures aimed at treating atherosclerosis. Developments by domestic and foreign researchers revealed that complex molecular and cellular studies on a mechanism of impacts exerted by vegetative-based medications, produced both domestically and abroad and used to treat atherosclerosis, were of primary importance in practical medicine in terms of educating population health risks. It is assumed that disorders in formation and transfer of non-esterified fatty acids (NEFA) in blood plasma are a major reason for hypertriglyceridemia occurrence.*

*The article contains research data on lipid metabolism parameters taken in dynamics of experimental hypercholesterolemia development. Performed research allowed revealing hypolipidemic effects produced by a biologically active additive called Biomays. We developed theoretical grounds for recommendations that should be given to patients suffering from hyperlipidemia and not getting proper therapeutic effects from treatment with statins. We recommend a complex approach which includes a BAA (biologically active additive) Biomays made of dried wheat sprouts in order to reduce risks caused by complications related to treatment with statins.*

*Our research goal was to develop new approaches to correcting hyperlipidemia basing on changes in fatty acids structure of blood serum.*

© Azizova D.M., Mavlyanov I.R., Sabirova R.A., Kulmanova M.U., Soliev A.B., Zharylkasynova G.Zh., 2020

**Dilzoda M. Azizova** – Doctor of Philosophy, Senior lecturer at the Medical and Biological Chemistry Department (e-mail: dilzoda89@yandex.ru; tel.: +9 (98901) 78-12-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4824-0834>).

**Iskandar R. Mavlyanov** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Clinical Pharmacology Department (e-mail: iskandar.mavlyanov@inbox.ru; tel.: +9 (98946) 08-78-95; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5470-3498>).

**Rikhsi A. Sabirova** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Medical and Biological Chemistry Department (e-mail: sabirovara@yandex.ru; tel.: +9 (98901) 87-53-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6119-5225>).

**Munozhat U. Kulmanova** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Medical and Biological Chemistry Department (e-mail: Munozhat.kulmanova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9131-7393>).

**A"zamzhon B. Soliev** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Laboratory (e-mail: 1136001@gmail.com; tel.: +9 (98712) 41-52-49, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3596-6628>).

**Gaukhar Zh. Zharylkasynova** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department for Skills Development for general practitioners at the Skills Development Faculty, Deputy Rector responsible for education (e-mail: gavhar72@inbox.ru; tel.: +9 (98914) 48-48-26; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5376-3034>).

The experiments were performed on 30 male rabbits belonging to chinchilla breed with initial body mass equal to 2,500–3,00 grams; animals were divided into 5 groups, 6 animals in each, depending on a research goal and treatment procedures. We started a 30-day treatment of experimental animals with ultrox and Biomays in doses equal to 0.6 mg/kg and 142 mg/kg accordingly after they had been given cholesterol for 2 months. We determined fatty acids structure of blood serum with a triple quadrupole chromato-mass-spectrometer with gas chromatographer (GC-MS/MS) TRACE 1310 TSQ 8000 and automated autosampler CTC TriPlus RSH produced by Thermo Fisher Scientific (the USA). Combined application of ultrox and Biomays led to more significant hypolipidemic effects. Use of statins and wheat sprouts had a distinct positive effect on contents of saturated and poly-unsaturated fatty acids in blood such as linoleic acid and linolenic acid.

**Key words:** fatty acids, water-soluble vitamins, policosanol, Biomays biologically active additive, mass-spectrometry, gas chromatography, hyperlipidemia.

## References

- Oganov R.G. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevaniy vracha obshchei praktiki [Prevention of cardiovascular diseases by a general practitioner]. *Kardiologiya Uzbekistana*, 2006, no. 1, pp. 17–20 (in Russian).
- Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., Boysen G., Burell G., Cifkova R., Dallongeville J., De Backer G. [et al.]. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: Executive Summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of Nine Societies and by Invited Experts). *Eur. Heart J.*, 2007, vol. 28, no. 19, pp. 2375–2414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm316
- Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N., Brewer Jr. H.B., Clark L.T., Hunnigake D.B., Pasternak R.C., Smith Jr. S.C. [et al.]. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 2004, vol. 110, no. 2, pp. 227–239. DOI: 10.1161/01.CIR.0000133317.49796.0E
- Innis S.M., Green T.J., Halsey T.K. Variability in the trans fatty acid content of foods within a food category: implications for estimation of dietary trans fatty acid intakes. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1999, no. 18, pp. 255–260. DOI: 10.1080/07315724.1999.10718860
- Kavanagh K., Jones K.L., Sawyer J., Kelley K., Carr J.J., Wagner J.D., Rudel L.L. Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity (Silver Spring)*, 2007, vol. 15, no. 7, pp. 1675–1684. DOI: 10.1038/oby.2007.200
- Titov V.N. Phylogenetically theory of general pathology, nutritive disturbance is the basis of metabolic syndrome pathogenesis, overeating syndrome. Leptin and adiponectin role. *Eur. J. Med.*, 2013, vol. 1, no. 1, pp. 48–60. DOI: 10.13187/ejm.2013.1.48
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, vol. 285, no. 19, pp. 2486–2497. DOI: 10.1001/jama.285.19.2486
- Van Tol A., Zock P.L., Van Gent T., Scheek L.M., Katan M.B. Dietary trans fatty acids increase serum cholesterylester transfer protein activity in man. *Atherosclerosis*, 1995, vol. 115, no. 1, pp. 129–134. DOI: 10.1016/0021-9150(94)05509-h
- Zarodysh pshenitsy [Wheat germ]. *MIRAGRO*. Available at: <http://miragro.com/zarodysh-zhizni-vitazar.html> (02.09.2014) (in Russian).
- Erkkilä A.T., Lichtenstein A.H., Mozaffarian D., Herrington D.M. Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, vol. 80, no. 3, pp. 626–632. DOI: 10.1093/ajcn/80.3.626
- Titov V.N., Lisitsyn D.M. Plasma content of cholesterol and glycerol alcohols depends on the number of fatty acid double bonds in lipoprotein lipid pool. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2006, vol. 142, no. 5, pp. 577–580. DOI: 10.1007/s10517-006-0422-7
- Guseva D.A., Prozorovskaya N.N., Shironin A.V. Antioksidantnaya aktivnost' rastitel'nykh masel s raznym sootnosheniem omega-6 i omega-3 zhirnykh kislot [Antioxidant activity of vegetable oils with different proportions of omega-6 and omega-3 fatty acids]. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2010, no. 3, pp. 342–350 (in Russian).
- Kurbanov R.D. Perspektivy razvitiya kardiologii v Uzbekistane [Cardiology in Uzbekistan: prospects of development]. *Meditsinskii zhurnal Uzbekistana*, 2002, vol. 3, no. 2, pp. 10–12 (in Russian).
- Makarov V.I., Belyakov N.A. Produkty pitaniya funktsional'nogo naznacheniya. Metody lecheniya [Functional food products. Treatment procedures]. Arkhangel'sk, Severo-Zapadnoe izdatel'stvo Publ., 2013, 462 p. (in Russian).
- Issledovanie effektivnosti masla zarodyshei pshenitsy [Research on efficiency of wheat germ oil]. Moscow, GU Gorodskaya poliklinika № 230 Publ., 2004, 2 p. (in Russian).
- Dashti N., Feng Q., Freeman M.R., Gandhi M., Franklin F.A. Trans polyunsaturated fatty acids have more adverse effects than saturated fatty acids on the concentration and composition of lipoproteins secreted by human hepatoma HepG2 cells. *J. Nutr.*, 2002, vol. 132, no. 9, pp. 2651–2659. DOI: 10.1093/jn/132.9.2651
- Mariscalco G., Sarzi Braga S., Banach M., Borsani P., Bruno V.D., Napoleone M., Vitale C., Piffaretti G. [et al.]. Preoperative n-3 polyunsaturated fatty acids are associated with a decrease in the incidence of early atrial fibrillation following cardiac surgery. *Angiology*, 2010, vol. 61, no. 7, pp. 643–650. DOI: 10.1177/0003319710370962
- Chazov E.I. Problemy pervichnoi i vtorichnoi profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevaniy v Rossii i SNG [Issues related to primary and secondary prevention of cardiovascular diseases in Russia and CIS countries]. *Kardiologiya Uzbekistana*, 2006, no. 1, pp. 15–17 (in Russian).
- Arruzazabala M., Carbajal D., Molina V. Effect of policosanol on cerebral ischemia in Mongolian gerbils: Role of prostacyclin and thromboxane. *Leuko. Essent. Fatty Acids*, 2012, vol. 49, no. 3, pp. 695–697. DOI: 10.1016/0952-3278(93)90080-g
- Arruzazabala M., Valdes S., Mas R. Effect of policosanol successive dose increase in platelet aggregation healthy volunteers. *Pharmacol. Res.*, 2013, vol. 34, no. 5–6, pp. 181–185. DOI: 10.1006/phrs.1996.0086
- Ragino Yu.I., Vavilin V.A., Salakhutdinov N.F., Makarova S.I., Stakhneva E.M., Safronova O.G. Izuchenie antiaterogennykh effektov simvagli na modeli giperholesterinemii u krolikov [Studies on anti-atherogenic effects produced by simvagli on model hypercholesterolemia in rabbits]. *Ateroskleroz*, vol. 6, no. 1, pp. 5–11 (in Russian).
- Lee H.Y., Woo J., Chen Z.Y., Leung S.F., Peng X.H. Serum fatty acid, lipid profile and dietary intake of Hong Kong Chinese omnivores and vegetarians. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2000, vol. 54, no. 10, pp. 768–773. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601089

23. Ariel A., Serhan C. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation. *Trends Immunol.*, 2011, vol. 28, no. 4, pp. 176–183.
24. Arruzazabala M., Carbajal D., Mas R. Comparative study of policosanol, aspirin and the combination therapy policosanol-aspirin on platelet aggregation in healthy volunteers. *Pharmacol. Res.*, 2010, vol. 36, no. 4, pp. 293–297. DOI: 10.1006/phrs.1997.0201
25. Anichkov N.N., S.S. Khalatov. Novye dannye po voprosu o patologii i etiologii ateroskleroza [New data on atherosclerosis pathology and etiology]. *Russkii vrach*, 1913, no. 8, pp. 184–186 (in Russian).
26. Azizova D.M., Sabirova R.A., Kulmanova M.U. Effects of bioimaise on aterogenic plasma index during the development of experimental hypercholesterolemia. *Meditsinskie novosti*, 2019, no. 7, pp. 78–80 (in Russian).
27. Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Kukharchuk V.V. Antioksidanty v profilaktike i kompleksnoi terapii ateroskleroza [Antioxidants in preventing and complex treatment of atherosclerosis]. *Fundamental'nye issledovaniya i progress kardiologii: sbornik trudov nauchnoi sessii*. Moscow, Mash-mir Publ., 2002, pp. 141–146 (in Russian).
28. Brochet A., Guinot M., Auchere D. Effects of alpha-linolenic acid vs. docosahexaenoic acid supply on the distribution of fatty acids among the rat cardiac subcellular membranes after a short- or long-term dietary exposure. *Nutr. Metab. (Lond)*, 2013, vol. 10, no. 3, pp. 115–119. DOI: 10.1186/1743-7075-6-14
29. Lefevre M., Champagne C.M., Tulley R.T., Rood J.C., Most M.M. Individual variability in cardiovascular disease risk factor responses to low-fat and low-saturated-fat diets in men: body mass index, adiposity, and insulin resistance predict changes in LDL cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, vol. 82, no. 5, pp. 957–963. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.957
30. Hippisley-Cox J., Coupland C. Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the Q Research database. *BMJ*, 2010, vol. 340, pp. 2197. DOI: 10.1136/bmj.c2197
31. Mozaffarian D., Cao H., King I.B., Lemaitre R.N., Song X., Siscovick D.S., Hotamisligil G.S. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 2010, vol. 153, no. 12, pp. 790–799. DOI: 10.7326/0003-4819-153-12-201012210-00005
32. Kon' I.Ya. Ispol'zovanie polinenasyshchennykh zhirnykh kislot v pitanii zdorovykh detei [Use of poly-unsaturated fatty acids in food provided for healthy children]. *Lechashchii vrach*, 2011, no. 1, pp. 42–47 (in Russian).
33. Gapparov M.G. Funktsional'nye produkty pitaniya [Functional food products]. *Pishchevaya promyshlennost'*, 2013, no. 3, pp. 11–12 (in Russian).
34. Titov V.N., Amelyushkina V.A., Rozhkova T.A. The conformation of apob-100 in phylogenetically and functionally different lipoproteins of low and very low density: algorithm of formation of phenotypes of hyper lipoproteinemia (a lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2014, no. 1, pp. 27–38 (in Russian).
35. Mazidi M., Gao H.K., Vatanparast H., Kengne A.P. Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 7, pp. e5736. DOI: 10.1097/MD.0000000000005736
36. Mozaffarian D., De Oliveira Otto M.C., Lemaitre R.N., Fretts A.M., Hotamisligil G., Tsai M.Y., Siscovick D.S., Nettleton J.A. Trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013, vol. 97, no. 4, pp. 854–861. DOI: 10.3945/ajcn.112.045468
37. Mazidi M., Michos E.D., Banach M. The association of telomere length and serum 25-hydroxyvitamin D levels in US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Med. Sci.*, 2017, vol. 13, no. 1, pp. 61–65. DOI: 10.5114/aoms.2017.64714
38. Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D., Katan M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, vol. 77, no. 5, pp. 1146–1155. DOI: 10.1093/ajcn/77.5.1146
39. Klein-Platat C., Draï J., Oujaa M., Schlienger J.L., Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, vol. 82, no. 6, pp. 1178–1184. DOI: 10.1093/ajcn/82.6.1178
40. Arruzazabala M., Carbajal D., Molina V. Effect of policosanol on cerebral ischemia in mongolian gerbils: Role of prostacyclin and thromboxane. *Prostaglandins Leukot & Essent. Fatty Acids*, 2012, vol. 49, pp. 695–697.
41. Micha R., Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2009, vol. 5, no. 6, pp. 335–344. DOI: 10.1038/nrendo.2009.79
42. Vega-Lopez S., Ausman L.M., Jalbert S.M., Erkkila A.T., Lichtenstein A.H. Palm and partially hydrogenated soybean oils adversely alter lipoprotein profiles compared with soybean and canola oils in moderately hyperlipidemic subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006, vol. 84, no. 1, pp. 54–62. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.54
43. Von Schacky C., Angerer P., Kothny W., Mudra H. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 1999, vol. 130, no. 7, pp. 554–622. DOI: 10.7326/0003-4819-130-7-199904060-00003
44. Chajes V., Thiebaut A.C., Rotival M., Gauthier E., Maillard V., Boutron-Ruault M.-C., Joulin V., Lenoir G.M., Clavel-Chapelon F. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC Study. *Am. J. Epidemiol.*, 2008, vol. 167, pp. 1312–1320. DOI: 10.1093/aje/kwn069
45. Imamura F., Micha R., Wu J.H., De Oliveira Otto M.C., Otite F.O., Abioye A.I., Mozaffarian D. Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: a systematic review and metaanalysis of Randomised Controlled Feeding Trials. *PLoS Med.*, 2016, vol. 13, no. 7, pp. e1002087. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002087
46. Mazidi M., Kengne A.P., Banach M. Mineral and vitamins consumption is associated with longer telomeres among US adults. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2017, vol. 127, no. 2, pp. 87–90. DOI: 10.20452/pamw.3927

Azizova D.M., Mavlyanov I.R., Sabirova R.A., Kulmanova M.U., Soliev A.B., Zharylkasynova G.Zh. Developing new approaches to hyperlipidemia correction taking into account changes in fatty acids structure of blood serum. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 2, pp. 152–163. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.17.eng

Получена: 24.03.2020

Принята: 13.06.2020

Опубликована: 30.06.2020