

Трансизомеры жирных кислот как опасный компонент нездорового питания

О.С.Медведев^{1,2}, З.О.Медведева²

¹Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Российская Федерация;

²Национальный исследовательский центр «Здоровое питание», Москва, Российская Федерация

В обзоре анализируются исследования последних лет, касающиеся негативного влияния промышленных и природных трансизомеров жирных кислот на риск развития таких неинфекционных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, метаболический синдром, сахарный диабет, ожирение, женская и мужская фертильность, когнитивные функции. Приводятся результаты исследований по выяснению механизмов действия трансизомеров на клеточном и субклеточном уровнях, исторические сведения о появлении промышленных трансизомеров жирных кислот, о мировом опыте мероприятий по снижению их потребления.

Ключевые слова: диабет, когнитивные нарушения, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, трансизомеры жирных кислот, фертильность

Trans-isomer fatty acids as a dangerous component of unhealthy foods

O.S.Medvedev^{1,2}, Z.O.Medvedeva²

¹M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;

²National Research Centre «Healthy Nutrition», Moscow, Russian Federation

The review analyzes research works conducted in the past years that deal with a negative effect of industrially-produced and natural trans-isomers of fatty acids on the risk for development of such non-infectious diseases as ischaemic heart disease, ischaemic stroke, metabolic syndrome, diabetes mellitus, obesity, female and male fertility, cognitive functions. The article presents the results of studies revealing the mechanisms of action of trans-isomers on the cellular and subcellular levels, historical information about the appearance of manufactured trans fatty acids, about the worldwide experience of reducing their consumption.

Key words: diabetes, cognitive disorders, risk for development of cardiovascular diseases, trans-isomer fatty acids, fertility

В связи с высокой распространенностью основных неинфекционных заболеваний особое значение придается исследованию факторов риска их развития. Среди них большое значение придается фактору нездорового питания, способствующему росту метаболических нарушений, развитию диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы и ряда других. Большое внимание как отечественных специалистов, так и экспертов Всемирной Организации Здравоохранения уделяется роли жиров и их компонентов в структуре здорового питания с акцентом на негативное влияние на здоровье человека трансизомеров жирных кислот (ТИЖК) [1–3]. В связи с этим целью настоящего обзора был анализ научных публикаций последних лет, посвященных изучению природы ТИЖК, их роли в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, фертильности, нарушений мозговых функций и др., а также механизмов их влияния на здоровье человека, мерам по уменьшению использования ТИЖК в продуктах питания,

результатам, достигнутым в разных странах по снижению содержания ТИЖК в рационе.

Большинство пищевых жиров животного и растительного происхождения поступает в организм в виде триглицеридов, состоящих из основы – молекулы глицерина и связанных с ним эфирной связью через атом кислорода 3 молекул жирных кислот (ЖК) в виде трезубца. ЖК могут иметь разную длину углеродной цепочки, содержащую от 4 (C4) до 24 (C24) углеродных атомов. Выделяют насыщенные ЖК (НЖК), в которых нет двойных связей между соседними атомами углерода, в молекуле мононенасыщенных ЖК (МНЖК) имеется одна двойная связь, тогда как в полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) имеется две или более двойных связей. Атомы водорода при двойной связи в молекуле ненасыщенной ЖК могут находиться как в цис-конфигурации (на латыни означает «на одной стороне»), так и в транс-конфигурации (от латинского слова «через»), при которой они располагаются по разные стороны цепи. В связи с этим, ТИЖК могут быть только из категории МНЖК или ПНЖК, т.е. ЖК, содержащих хотя бы одну ненасыщенную связь (рис. 1) [4]. В подавляющем большинстве природные ненасыщенные ЖК имеют цис-конфигурацию. Та же молекула, содержащая такое же число атомов, с двойной связью в том же месте, может быть как транс-, так и цис-жирной кислотой в зависимости от конформации двойной связи. Например, олеиновая

Для корреспонденции:

Медведев Олег Стефанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр., д 31, корп. 5
Телефон: (495) 932-9832

Статья поступила 31.07.2015 г., принята к печати 10.08.2015 г.

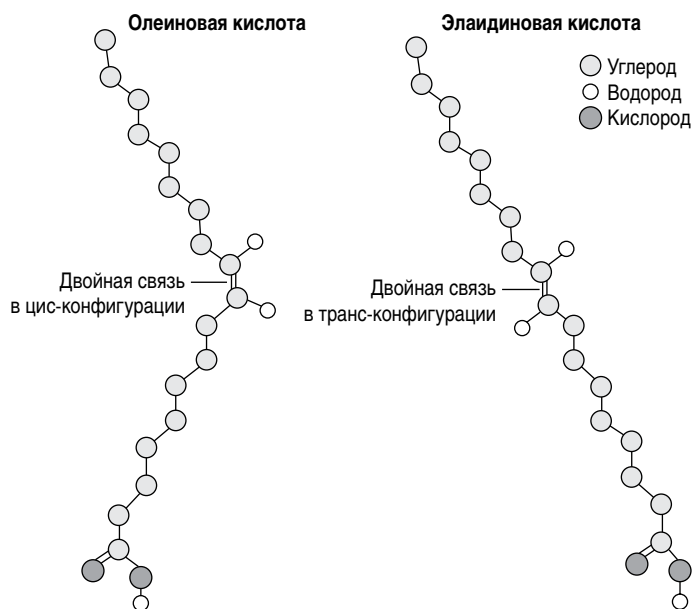


Рис. 1. Визуализация цис-конформации (слева) и транс-конформации (справа) на примере МНЖК, с цепочкой из 18 углеродных атомов (C18:1) [4].

и элаидиновая кислоты – это ненасыщенные (НН) ЖК, обозначаемые формулой C18:1. У обеих кислот двойная связь расположена посередине углеродной цепи. Отличает их именно конформация этой связи. Конформация оказывает влияние на физико-химические свойства молекулы ЖК. Молекула с транс-конфигурацией более прямая, а с цис-конфигурацией – заметно изогнута, как показано на рис. 1. Трансжирная элаидиновая кислота имеет другие химические и физические свойства из-за ее несколько другой конфигурации связей. Можно отметить, что она имеет гораздо более высокую температуру плавления (45°C) по сравнению с олеиновой кислотой (13,4°C) благодаря способности транс-молекул уплотняться более тесно, формируя твердое тело, которое труднее разъединить [5]. А это означает, что оно твердое при температуре человеческого тела.

Существуют 3 основных источника ТИЖК в наших продуктах питания: те, которые обнаруживаются в мясе и мо-

лочных продуктах и являются результатом биогидрогенизации анаэробными микроорганизмами в рубце у жвачных животных (жТИЖК); те, которые получают в промышленности при частичной гидрогенизации жидких растительных масел (пТИЖК). Третий источник – жарка при высокой температуре с использованием растительных масел. Любой животный жир и любое растительное масло состоит из целого ряда ННЖК, различающихся длиной углеродной цепи, количеством и расположением двойных связей в молекуле. В связи с этим как при процессе частичной гидрогенизации, так и в жирах жвачных животных (жиры мяса, молока) образуется не один вид ТИЖК, а семейство их изомеров – рис. 2 [6]. Интересной особенностью жиров жвачных животных является преобладание среди октадекадиеновых кислот (C18:2) изомеров с конъюгированными или сопряженными двойными связями, одна или обе из которых могут находиться в транс-конфигурации. В настоящее время в молоке и молочных продуктах идентифицировано более 20 изомеров октадекадиеновых кислот с сопряженными связями. Преобладающим изомером является 9-цис-11-транс-C18:2 или руменовая кислота, количество которой достигает 75–90% от остальных изомеров с конъюгированными связями [3].

Наиболее известны и хорошо изучены вакценовая кислота (транс-11-C18:1) и конъюгированная линолевая кислота (КЛК) (цис-9, транс-11-C18:2) от жвачных животных, тогда как при промышленной переработке в основном образуются элаидиновая кислота (транс-9-C18:1) и КЛА (транс-10-цис-12-C18:2).

Наличие двойной связи в транс-конфигурации делает свойства ЖК более похожими на НЖК, чем на ННЖК. В связи с этим, встраивание ТИЖК в мембрану клетки делает ее менее текучей, что влияет на функцию мембранных белков, в конечном итоге изменяя процессы передачи сигнала [7].

История появления промышленных трансизомеров и их использования в пищевой промышленности

В конце 1890-х годов будущий нобелевский лауреат француз Поль Сабатье исследовал химию процесса гидрогенизации и роль катализаторов. Его работа сделала возможными гидрогенизацию масла и получение маргарина [8].

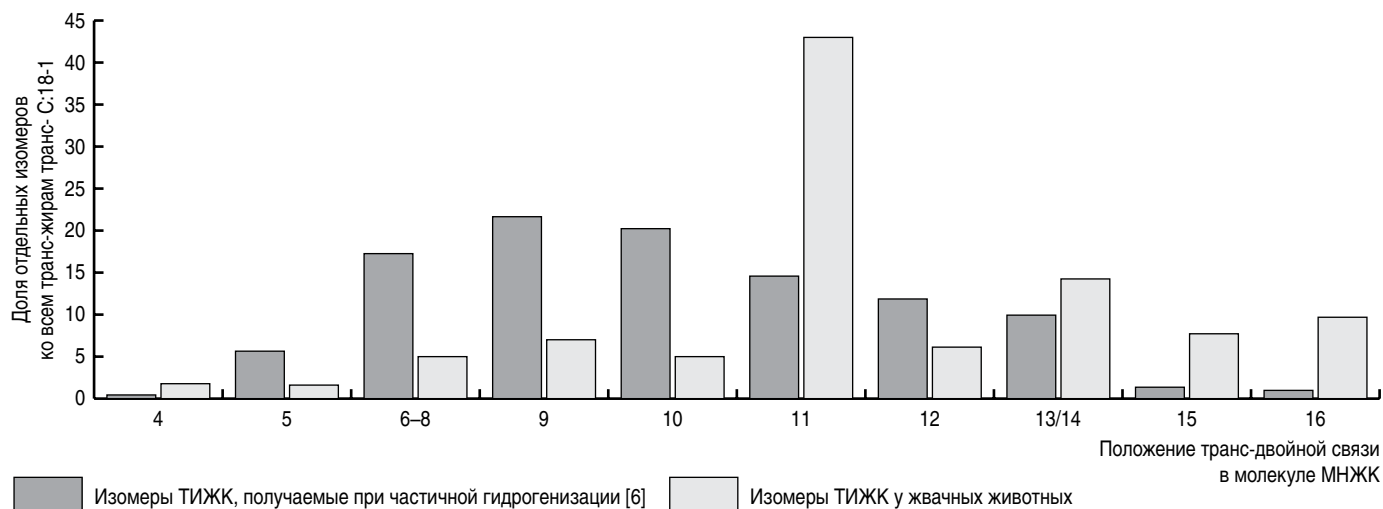


Рис. 2. Семейства изомеров ТИЖК, образующихся обычно из C:18-1 у жвачных животных и при промышленной частичной гидрогенизации растительных масел.

Позднее немецкий химик Вильгельм Норманн в 1901 г. доказал, что можно гидрогенизировать жидкие масла с использованием водорода, и запатентовал этот процесс в 1902 г. В 1905–1910 гг. Норманн построил оборудование по гидрогенизации жиров в компании Herford. В те же годы изобретение начало использоваться на крупном заводе в английском городе Уоррингтон в компании Joseph Crosfield & Sons, Limited. Всего за два года на уоррингтонском заводе научились успешно производить твердый жир, начав производство осенью 1909 г. В первый год его было произведено около 3000 тонн. В 1909 г. компания Procter & Gamble выкупила права на пользование патентом Норманна в США. В 1911 г. компания начала выпускать первый гидрогенизированный жир-разрыхлитель для выпечки Crisco (в значительной степени состоявший из частично гидрогенизированного хлопкового масла). Дальнейший успех принесла маркетинговая техника: людям бесплатно раздавали поваренные книги, в каждом рецепте которых требовался Crisco.

До 1910 г. основными пищевыми жирами были молочный жир, говяжье и свиное сало. В начале 1900-х гг. в США начали ввозить соевые бобы как источник белка – а соевое масло было их побочным продуктом, с которым надо было что-то делать. В то же время существовала нехватка молочного жира. Метод гидрогенизации жиров и превращения жидкого жира в твердый был уже изобретен, а теперь появились и ингредиенты (соя), и потребность (нехватка сливочного масла). Позднее важным фактором в распространении транс-жиров стало появление средства для их хранения – холодильника. Жировая промышленность обнаружила, что гидрогенизированные жиры придают маргаринам определенные свойства, благодаря которым маргарин, в отличие от масла, можно достать из холодильника и сразу намазывать на хлеб. После внесения незначительных изменений в химический состав гидрогенизированных жиров было обнаружено, что они имеют превосходные хлебопекарные свойства по сравнению с салом. Маргарин из гидрогенизированного соевого масла стал заменять молочный жир. В 1920 г. гидрогенизированные жиры, такие как Crisco и Spry, продававшиеся в Англии, начали заменять сало в выпечке хлеба, пирогов, печенья и тортов [9].

При частичной гидрогенизации от 30 до 50% двойных связей в молекулах МНЖК и ПНЖК из цис-конформации переходят в транс-конформацию. При полной гидрогенизации все двойные связи насыщаются атомами водорода, и МНЖК и ПНЖК переходят в насыщенные.

Особенности процесса гидрогенизации – температура, давление, тип используемого катализатора – влияют как на количество образующихся пТИЖК, так и на их химические и физические характеристики, что подробно рассматривается в книге отечественных авторов 2012 г. [3].

ТИЖК и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний

Особенностью исследований последних лет является выявление особенностей действия отдельных изомеров ТИЖК, а не только всего пула ТИЖК, так как эффекты отдельных изомеров могут значительно отличаться. Например, содержание некоторых ТИЖК в фосфолипидах, таких

как пальмито-олеиновая кислота (транс-7-С16:1), не связано с ишемической болезнью сердца и, более того, коррелирует со сниженным риском развития диабета 2-го типа [10, 11]. Напротив, содержание таких ТИЖК в фосфолипидах, как содержащая 18 углеродных атомов и 2 двойных связи, т.е. типа транс-18:2 сильно связаны с воспалением и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [12–14]. Транс-С18:2 ТИЖК особенно опасны потому, что уже в очень низких концентрациях они коррелируют с негативными эффектами на здоровье, и в этих низких концентрациях они мало коррелируют с приемом пищи, содержащей высокие концентрации частично гидрогенизированных растительных масел [10]. Этот факт позволяет предположить, что ТИЖК с двумя двойными связями (транс-С18:2) могут иметь особый метаболизм в организме или быть результатом других промышленных процессов типа дезодорации растительных масел или их использования для жарки при высоких температурах [15, 16]. Подтверждение особой регуляции уровня цис-транс-С18:2 ТИЖК в плазме крови или мембранах эритроцитов было недавно получено большим коллективом исследователей во главе с одним из лидеров мировой науки последних лет в изучении пищевых жиров Дариушем Мозафарьяном из Гарвардского университета [16]. В этой работе авторы исследовали одиночно-нуклеотидные полиморфизмы в геноме 8013 людей из числа европейцев, афроамериканцев, американцев испанского и китайского происхождения в сопоставлении с уровнями ряда трансизомеров С18:2 и транс-7-С16:1 ТИЖК. У европейцев были обнаружены полиморфизмы в (FADS) кластере 1 и 2, ответственном за десатуразу жирных кислот, которые были ассоциированы с цис-транс-С18:2 кислотой. Подобных ассоциаций с другими исследованными ТИЖК обнаружено не было. Авторы делают заключение о генетической регуляции цис-транс-С18:2 кислоты кластером FADS1/2 и влиянии на эту регуляцию уровня арахидоновой кислоты [16].

В опытах на дифференцированных адипоцитах изучали эффект их 120-часовой инкубации с тремя транс-изомерами (транс-9, -11 и 13-С18:1) ТИЖК. Было показано, что наиболее характерные для ТИЖК жвачных животных обладают близкими эффектами, тогда как кислота (транс-9-С18:1), типичная для частично гидрогенизированных растительных масел, отличается по действию на адипоциты. Различие проявлялось в том, что адипоциты были способны десатурировать связи в дельта 9 положении (транс-11-С18:1) и (транс-13-С18:1) ТИЖК на 20 и 30%, тогда как кислота (транс-9-С18:1) входила в адипоциты, уменьшая тем самым текучесть мембран, и ап-регулировала экспрессию липогенных генов. ТИЖК (транс-11-С18:1) и (транс-13-С18:1) не оказывали влияния на экспрессию липогенных генов [17] и сердечно-сосудистые заболевания.

Первые научные публикации о потенциальной опасности ТИЖК для сердечно-сосудистой системы и о их способности повышать уровень холестерина в крови относятся к 50-м годам прошлого столетия [18]. Однако боссы пищевой промышленности США старались игнорировать результаты подобных исследований и продолжали выпуск продуктов с высоким содержанием ТИЖК. В 90-х годах вышли несколько тщательно выполненных в Нидерландах исследований на

человеке с участием докторов Mensink и Katan, показавших отрицательное влияние ТИЖК не только на уровень холестерина в плазме, но и на липопротеиды низкой и высокой плотности, липопротеин(а), участвующие в регуляции его уровня [19, 20]. В попытке доказать безопасность ТИЖК для здоровья человека представители промышленности выделили средства и через Департамент сельского хозяйства США (USDA) финансировали сходные исследования в США. Однако результаты проведенного исследования подтвердили результаты голландских ученых и показали, что ТИЖК повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний сильнее, чем НЖК [21]. В последующие годы было проведено большое количество исследований, подтвердивших опасное влияние ТИЖК на риск развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, диабета и других заболеваний, что отражено в последних обзорах отечественных авторов 2011–2013 гг. [3, 22, 23].

Уже в 2009 г. на основании анализа выполненных к тому времени исследований в ведущих лабораториях и клиниках мира доктора Micha и Mozaffarian из Гарвардского университета пришли к заключению, что пищевые ТИЖК влияют на функцию многих клеток и органов, включая гепатоциты, адипоциты, макрофаги и эндотелиальные клетки. Среди многих пищевых жиров и нутриентов, ТИЖК имеют значительное влияние на кардиометаболические функции в организме, которые связаны с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. Потребление даже небольших количеств ТИЖК, составляющих около 2% от суточной потребности калорий, достоверно и значительно увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (рис. 3) [24].

В работе группы американских исследователей под руководством доктора Kabagambe проанализировано влияние различных уровней потребления ТИЖК в течение 7 лет у 18 531 пациента, из которых за время наблюдения умерли 1572 человека. Все пациенты были разбиты на 5 групп, в среднем по 3700 человек, в зависимости от уровня потребления ТИЖК от 2,8 до 8,6 г/день. Оказалось, показатели смертности от разных причин (общая смертность) после учета других факторов риска сильно зависели от потребляемого количества ТИЖК в день. В группах с наиболее высоким потреблением (6,2 и 8,6 г/день) общая смертность была на 24 и 25% выше, чем в группе с наименьшим потреблением

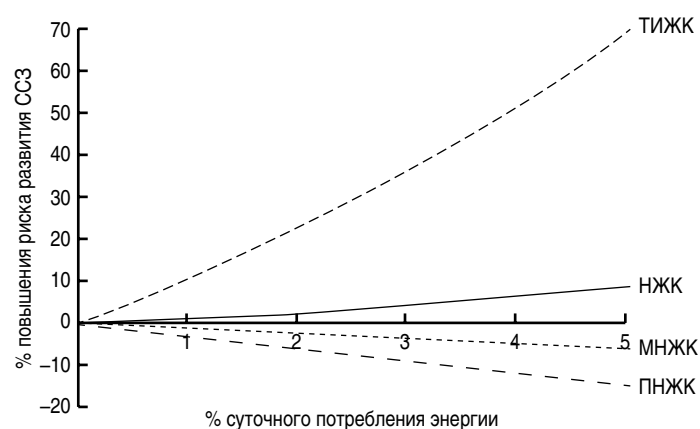


Рис. 3. Возрастание риска развития ишемической болезни сердца в зависимости от доли различных жирных кислот в ежедневном рационе (в % от суточной потребляемой энергии) [24].

ем ТИЖК [25]. Авторы также отмечают, что показатели общей смертности зависели от потребления ТИЖК только при высоких уровнях потребления, т.е. выше 3,5% от суточных калорий, тогда как смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была более зависима от уровня потребления ТИЖК, начиная с 2% суточной энергии.

Исследование Wang и соавт. 2014 г. выполнено на 2742 пациентах в рамках программы «Сердечно-сосудистое здоровье» (Cardiovascular Health Study), в котором в 1992 г. измерили уровень фосфолипидов 5 типов ТИЖК. В последующие 31491 человеко-лет вплоть до 2010 г. регистрировали произошедшие летальные и не летальные проявления сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), смертность, связанную и не связанную с ИБС, и общую смертность. Уровень (транс-транс-С18:2) кислоты с высокой степенью коррелировал с более высокой общей смертностью, частотой ИБС и вызванной ею смертностью. Ни транс-9-С16:1, ни транс-С18:1 не были так тесно связаны с показателями общей смертности или частотой ИБС. В заключение авторы делают акцент на необходимости изучения индивидуальных ТИЖК, особенно изомеров транс-С18:2 кислоты [26].

Зависимость между содержанием в плазме крови ТИЖК (элаидиновой кислоты (транс-9-С18:1) и линоэлаидиновой кислоты (транс-9-транс-12-С18:2)) у 902 пациентов и наличием ИБС или метаболического синдрома (МС) исследована в недавно опубликованной работе Мори и соавт. [27]. Было показано, что уровень ТИЖК положительно коррелировал с индексом массы тела (ИМТ), окружностью живота, липопротеинами низкой плотности (ЛПНП), уровнем триглицеридов и апопротеина В48; отрицательно – с возрастом и липопротеинами высокой плотности. Тот факт, что уровень ТИЖК у более молодых пациентов был выше, чем у более пожилых, с одной стороны, отражает изменения в характере питания с возрастом, а с другой стороны указывает на необходимость более активной пропаганды здорового питания уже в молодом возрасте, именно тогда, когда эффективность первичной профилактики будет значительно выше. Интересен отмеченный факт более тесной зависимости МС от уровня элаидиновой кислоты в плазме, чем зависимости ИБС. Авторы также отмечают отсутствие влияния гиполипидемических препаратов из группы статинов на уровень ТИЖК, что позволяет думать о необходимости ограничения содержания ТИЖК в пище как основном способе снижения рисков развития неинфекционных заболеваний [27].

Ряд работ посвящен выяснению механизмов отрицательного влияния ТИЖК на сердечно-сосудистую и эндокринную системы организма. Повышенное содержание ТИЖК в корме крыс сопровождалось повышением уровня маркеров воспаления, накоплением ТИЖК в миокарде в 4,7 раза по сравнению с контрольной группой и изменением липидного профиля с возрастанием соотношения ЛПНП/ЛПВП. Отмечены также гистологически подтвержденные атеросклеротические изменения сосудов [28]. Группа Гавами и соавт. впервые в 2012 г. показала в опытах на первичной культуре сердечных миофибробластов крысы, что их инкубация с такими ТИЖК, как элаидиновая кислота (транс-9-С18:1) и вакценовая кислота (транс-11-С18:1) сопровождалась сильнейшим усилением гибели клеток за счет апоптоза (рис. 4) и

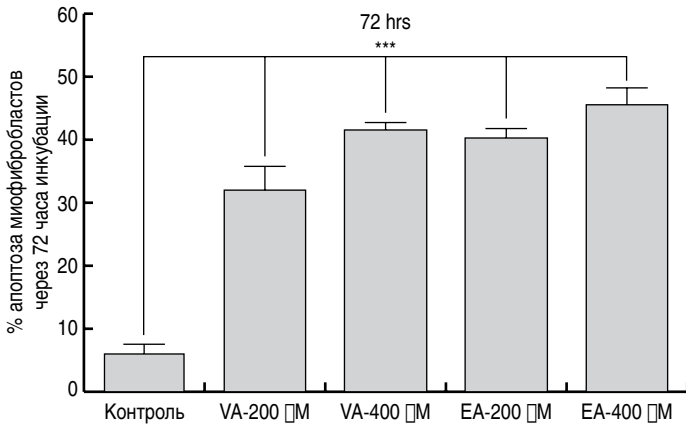


Рис. 4. Резкое усиление апоптоза первичных сердечных миофибробластов крысы при инкубации с вакценовой (VA) (транс-11-С18:1) или элаидиновой (EA) (транс-9-С18:1) транс-жирными кислотами в концентрации 200 и 400 мкМ [29].

процессов аутофагии. Предполагается, что именно апоптоз и аутофагия, вызванные ТИЖК, могут усилить повреждающее действие ишемии миокарда [29]. В последующих исследованиях на кардиомиоцитах были выявлены различия между эффектами элаидиновой кислоты (транс-9-С18:1) и вакценовой кислоты (транс-11-С18:1). Так, элаидиновая кислота вызывала развитие апоптоза и аутофагии, тогда как вакценовая кислота таких эффектов не вызывала [30].

В опытах японских исследователей мышам в течение 4 недель в корм добавляли 5% от суммарной калорийности корма олеиновую кислоту (цис-9-С18:1) или элаидиновую кислоту (транс-9-С18:1) (6,5 г на 100 г корма). Тромбообразование вызывали облучением сонной артерии гелий-неоновым лазером. Авторы показали, что у мышей, получавших с кормом элаидиновую кислоту (ТИЖК), ускорялось образование тромбов, уменьшалось время кровотечения из надрезанного хвоста. На культуре клеток эндотелия аорты были обнаружены ап-регуляция про-тромбогенных молекул и даун-регуляция анти-тромбогенных молекул. Сигнальные пути, активированные ТИЖК, и протромбогенные изменения фенотипа эндотелиальных клеток могли быть заблокированы фармакологическими антагонистами toll-like рецепторов типов 2 и 4. Таким образом, можно предполагать, что стимуляция процессов тромбообразования может быть одним из механизмов увеличения сердечно-сосудистых поражений и повышения смертности у людей, получающих с пищей повышенные количества ТИЖК [31].

С учетом большого количества данных об увеличении риска развития атеросклероза, нарушения функции эндотелия и потенцирования процессов тромбообразования под воздействием ТИЖК представляется более чем вероятным и повышение риска развития инсультов [23, 31, 32]. Исследования этого вопроса дали неоднозначные результаты. По данным, опубликованным в 2003 г. группой доктора Хе, не было обнаружено зависимости между уровнем потребления ТИЖК мужчинами, медицинскими работниками и риском развития ишемического инсульта [33]. Позднее в 2013 г. были опубликованы результаты исследований (с участием того же доктора Хе) женщин в постменопаузе, в котором была обнаружена тесная связь между уровнем потребления ТИЖК и риском развития ишемического инсульта [34].

Могло сложиться представление, что у мужчин такой зависимости нет, тогда как у женщин она выявляется. Однако все карты спутала последующая работа 2014 г., в которой в результате 7-летнего наблюдения за более чем 17 тысячами пациентов возник 401 случай ишемического инсульта [35]. Детальный анализ результатов показал, что при увеличении потребления ТИЖК на каждые 2 г/день на 14% возрастает риск развития инсульта у мужчин, но не у женщин. Авторы пришли к выводу о необходимости объединения усилий по уменьшению потребления ТИЖК.

Интересное исследование было выполнено доктором Kavanagh с соавт. на 42 зеленых африканских обезьянах (*Chlorocebus aethiops*) [36]. Авторы в течение 6 лет кормили обезьян кормом, в котором 8% суточных калорий были в виде цис-изомеров МНЖК цис-(С18:1) или эквивалентного количества транс-изомеров (транс-С18:1). С использованием компьютерной томографии всего тела с шагом 0,625 мм определяли объемы жировой ткани в различных частях организма. В конце срока наблюдения группа обезьян, получавших диету с высоким содержанием ТИЖК, имела достоверно больший вес, значительно увеличенную долю абдоминального жира, нарушения регуляции уровня глюкозы, что выражалось в резком повышении уровня инсулина после приема пищи в сочетании с одинаковым повышением уровня глюкозы в обеих группах, повышенным содержанием фруктозамина. Анализ также показал возникновение резистентности к эффектам инсулина за счет нарушения процессов передачи сигналов от инсулинового рецептора внутрь клетки. Авторы в заключение указывают на то, что в связи с продиабетическим действием ТИЖК необходимо изменить характер маркировки блюд в ресторанах, особенно в сетях быстрого питания, где большие количества ТИЖК используются при приготовлении блюд [36].

Влияние ТИЖК на женскую и мужскую фертильность и здоровье потомства

Как женское, так и мужское бесплодие являются причинами факторами, имеющими огромное значение для сохранения семьи и демографических показателей в целом. В одном из первых исследований возможного участия ТИЖК в качестве фактора, влияющего на женскую фертильность, доктор Chavarro и соавт. исследовали более 18 тыс. замужних женщин детородного возраста, 438 из которых был поставлен диагноз овуляторной инфертильности. Детальный анализ рациона испытуемых позволил установить, что каждые 2% повышения калорийности за счет ТИЖК по сравнению со сходным вкладом в калорийность рациона углеводов увеличивали риск овуляторной инфертильности на 73%. Если же подобный рост калорийности на счет ТИЖК происходил вместо роста потребления МНЖК, то риск возрастал в 2,31 раза [37].

Анализ факторов, приводящих к мужской инфертильности, позволил установить, что повышенное содержание ТИЖК в сперматозоидах снижает количество последних [38]. У молодых мужчин (18–23 года) повышение потребления ТИЖК от 0,37% суточной калорийности до 1,03% сопровождалось снижением числа сперматозоидов со 135×10^6 до 94×10^6 [39]. Интересно отметить, что потребление НЖК в повышенных количествах также приводит к снижению

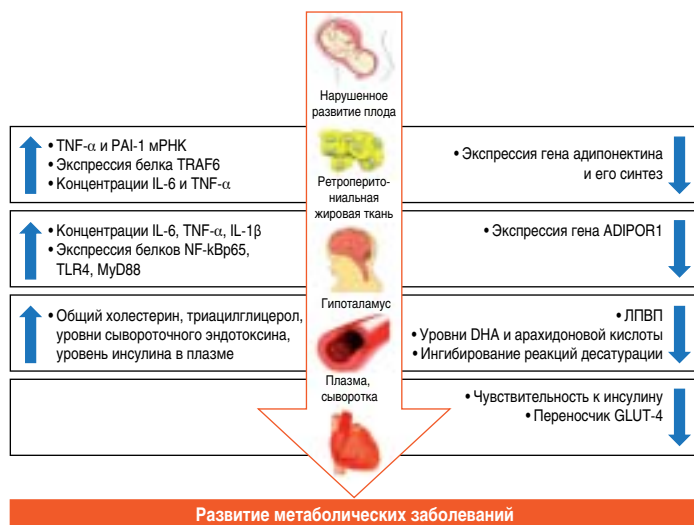


Рис. 5. Прием ТИЖК во время беременности и лактации отражается на развитии потомства. На рисунке слева указаны факторы, которые повышаются под действием ТИЖК. Справа – факторы, которые снижаются [41].

количества сперматозоидов и их концентрации, что было показано при исследовании 701 молодого датчанина [40].

Потребление ТИЖК во время беременности и периода лактации способно приводить к развитию выраженных метаболических нарушений у новорожденных, что детально обсуждается в обзоре доктора Mennitti и соавторов [41], вероятные механизмы развития которых представлены на рис. 5.

Эффекты ТИЖК на мозговые функции

Одно из первых исследований о возможном влиянии хронического потребления ТИЖК на поведение выполнено в Бразилии в 2013 г. Авторы кормили крыс на протяжении 2 поколений (начиная с периода беременности самок и заканчивая 41 днем жизни крыс второго поколения (это занимало около 10 мес) стандартным кормом с ежедневным введением через желудочный зонд изокалорийного количества 3 г/кг рыбьего жира (0,30% ТИЖК) или жира, содержащего 11,8% ТИЖК. Исследование поведения и реакции на стресс у этих 2 групп крыс показало, что крысы, получавшие ТИЖК на протяжении 2 поколений, проявляли значительно более повышенную тревожность, что сочеталось с увеличением перекисного окисления липидов в коре мозга в покое и в гиппокампе после иммобилизационного стресса, что указывает на развитие окислительного стресса [42]. В последующем эти результаты были подтверждены и отмечено, что хроническое потребление ТИЖК приводит к развитию гиперактивного поведения у крыс, стимуляции локомоторного и исследовательского поведения в новых условиях [43].

Результаты опытов на животных хорошо согласуются с последовавшими за ними исследованиями на людях. Группу из 945 человек наблюдали в течение 5 лет, и особенности их поведения коррелировали с факторами риска проявления агрессивного поведения. Результаты анализа показали, что с учетом пола, возраста, уровня образования, уровня потребления алкоголя и табакокурения, большее потребление ТИЖК лучше, чем все остальные факторы, коррелировало с агрессивным поведением [44]. С подобным заключением хорошо согласуются результаты недавней публикации в

Журнале Психология Здоровья (Journal of Health Psychology). Авторы статьи регистрировали эмоциональные реакции у 1699 мужчин и 3293 женщин в ответ на предъявление эмоционально негативных и позитивных стимулов. Оказалось, что у людей с более высоким потреблением ТИЖК регуляция эмоционального состояния была ухудшена [45].

В докладе на Конгрессе Американской Ассоциации по изучению сердца 18 ноября 2014 года доктора Golomb и Vui привели результаты исследования мужчин в возрасте от 20 до 45 лет. У 1018 испытуемых определяли характеристики памяти в тесте «повторяющихся слов» у испытуемых, потребляющих разное количество ТИЖК. Установлено, что каждый грамм потребляемых ТИЖК в день ухудшает память на повторение 0,76 слова. При наиболее высоком уровне потребления ТИЖК количество воспроизведенных слов уменьшалось на 11, что составляет 13% от среднего значения в 86 слов [46].

Детальный анализ влияния ТИЖК на факторы, способствующие развитию болезни Альцгеймера, был выполнен большой группой немецких исследователей на изолированных нейронах коры мозга мышей. В работе исследованы эффекты ТИЖК на механизмы внутримембранного протеолиза белка, предшественника амилоида (amyloid precursor protein (APP)). Авторы пришли к четкому заключению, что ТИЖК усиливают процессы амилоидогенеза и угнетают процесс не-амилоидогенного процессинга APP, что приводит к возрастанию продукции амилоидных пептидов группы бета (amyloid beta (A β) peptides) – главного компонента сенильных амилоидных бляшек, патогенетически характерных для болезни Альцгеймера [47].

Данные клинических исследований о влиянии ТИЖК на когнитивные функции оказались менее однородными. В ходе 6-летнего наблюдения за 2560 пациентами в возрасте 65 лет и старше исследовали когнитивные функции в исходном состоянии, через 3 и 6 лет. Отмечалась тенденция к более быстрому снижению когнитивных функций при более высоком потреблении НЖК ($p = 0,04$) и ТИЖК ($p = 0,07$) [42]. Более убедительные результаты были получены в исследовании женщин с диабетом 2 типа. В группе с наибольшим потреблением ТИЖК снижение когнитивных функций составляло 0,15 балла ($p = 0,02$) [48]. Однако в исследовании Okereke с соавторами 2012 г. такой закономерности отмечено не было, что может быть связано с очень низким уровнем потребления ТИЖК, максимально составлявшем 1,8% от суточной калорийности [49]. В обзоре 2014 г. авторы анализируют причины противоречивых результатов в этой области и связывают их с трудностями контроля за количеством потребляемых различных типов ЖК на протяжении длительного времени [50].

Мировой опыт по снижению количества потребляемых ТИЖК

С учетом огромного количества накопленных данных о вредном влиянии ТИЖК на самые разные системы и органы человека во многих странах мира принимаются законы об ограничении их использования в пищевых продуктах.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует ограничить потребление ТИЖК на уровне не более 1% от суточной потребности в энергии. В последнем документе ВОЗ 2015 года «План действий в области пищевых продуктов и питания на 2015–2020 гг.» прямо говорится, что «...госу-

дарства-члены будут совместными усилиями осуществлять эффективные стратегии и меры политики для поддержки здорового питания, противодействия избыточному потреблению энергии, насыщенных жиров и транс-жиров, сахара и соли» (пункт 11) [2]. При этом используется два основных подхода для уменьшения потребления ТИЖК населением. Первый из них – это внесение в маркировку продуктов питания информации о количестве ТИЖК с одновременной программой по просвещению населения о вреде ТИЖК. Так, например, хорошо известны плакаты с подобной информацией в Нью-Йорке. В США организация по контролю за лекарственными препаратами и продуктами питания (Food and Drug Administration-FDA) с 1 января 2006 г. ввела обязательную маркировку ТИЖК (транс-жиры указываются в составе жиров в таблице питательной ценности, а также в перечне пищевых добавок, при наличии транс-жиров в пищевых добавках). Транс-жиры указываются в граммах на порцию с округлением до 0,5 г при содержании транс-жира до 5 г на порцию и до целого грамма при содержании более 5 г на порцию. При содержании транс-жиров в количестве менее 0,5 г на порцию на этикетке указывается 0 г [51].

Кроме требования внесения данных о количестве ТИЖК в продуктах питания в различных странах стали законодательно ограничивать или полностью запрещать использование ТИЖК промышленного происхождения (частично гидрогенизированные растительные масла) в продуктах питания. Это могло происходить как на региональном уровне, так и на национальном, федеральном. В США отдельные города и штаты самостоятельно ввели запрет на использование частично гидрогенизированных растительных жиров в ресторанах, предлагающих фастфуд. На сегодняшний день запрет введен на территориях, где проживают около 20% американцев: Нью-Йорк – декабрь 2006, Филадельфия – февраль 2007, Олбани – май 2007, Чикаго – частичный запрет, Калифорния – январь 2010 [51]. С учетом требований медицинских научных организаций США, прежде всего Американской Ассоциации по изучению сердца, FDA официально заявило, что частично гидрогенизированные масла не могут считаться безопасным продуктом, что автоматически заставляет производителей исключать ТИЖК из своих рецеп-

тур и технологий. 7 ноября 2013 г. FDA вынесло предварительное решение о том, что частично гидрогенизированные жиры являются опасными для здоровья в связи с высоким содержанием трансизомеров жирных кислот, о чем был выпущен бюллетень, частично гидрогенизированные растительные жиры будут отнесены к пищевым добавкам. Производители смогут использовать их только с предварительного разрешения FDA, что фактически означает их запрет [52]. Окончательное решение было принято 16 июня 2015 г., и производителям было отпущено 3 года для разработки новых технологий и оборудования с целью полного исключения промышленных ТИЖК из всех продуктов питания [53].

В 2003 г. Дания стала первой европейской страной, фактически запретившей использование частично гидрогенизированного растительного жира. Был установлен лимит на использование этих жиров при приготовлении – не более 2% от общего количества жиров. Это требование предъявляется к ингредиентам, а не к конечному продукту. Таким образом, датскому правительству удалось сократить ежедневное потребление транс-жиров гражданами до менее 1 г в день. В общей сложности за 20 лет потребление транс-жиров на душу населения в Дании сократилось с 6 до 1 г в день. Предполагают, что эта мера в том числе способствовала сокращению смертности от ИБС на 50% за 20 лет [54, 55] (рис. 6).

Таким образом, исследования последних лет убедительно подтверждают справедливость ранее сделанных выводов о повышении риска основных сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических расстройств при потреблении ТИЖК в повышенных количествах, т.е. более 1% от суточной калорийности. Кроме того, с использованием современных методов молекулярной биологии и генетического анализа были выявлены тонкие механизмы возникновения указанных нарушений на клеточном и субклеточных уровнях. Расширение исследований позволило установить вредное воздействие ТИЖК на женскую и мужскую фертильность, на здоровье потомства, на когнитивные функции.

До начала двухтысячных годов основное внимание диетологов и липидологов во всем мире было обращено на количественные характеристики и соотношения потребления отдельных видов жиров – НЖК, МНЖК, ПНЖК и ТИЖК. В ра-

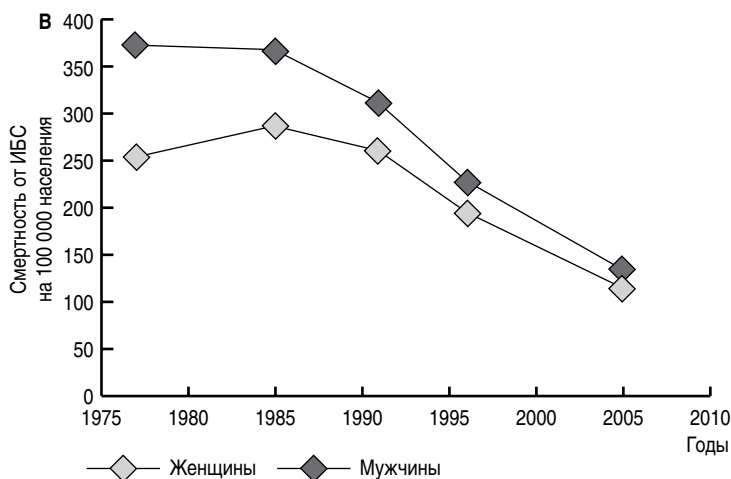
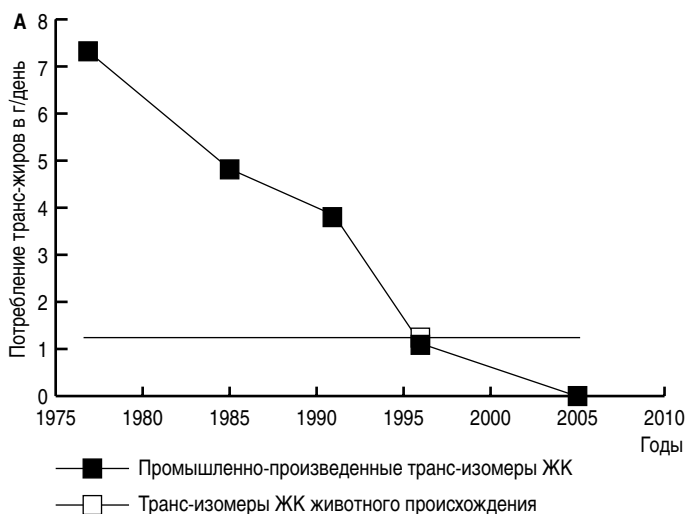


Рис. 6. А – потребление промышленных и природных (животного происхождения) ТИЖК в Дании с 1978 по 2005 гг. В – смертность от ишемической болезни сердца в Дании в период 1978–2005 гг. [55].

ботах последних 10–15 лет было установлено, что подобная генерализация не соответствует результатам исследований, показывающих различные биологические эффекты ЖК, даже по химической структуре, входящие в вышеуказанные группы. Это полностью относится и к ТИЖК. В только что принятом к печати обзору более чем 500 исследований также приводятся весомые научные доказательства дифференцированного воздействия на здоровье даже близких по строению ЖК, что позволило авторам предложить классифицировать отдельные ЖК не только по химическому строению, но и по вызываемым эффектам на организм [56].

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований (РФФИ), (проект № 15-29-01313).

Литература

- Ипатова ЛГ, Кочеткова АА, Нечаев АП, Тутельян ВА. Жировые продукты для здорового питания. Современный взгляд. М.: Дели Принт, 2009.
- ВОЗ, Европейское отделение. План действий в области пищевых продуктов и питания на 2015–2020 гг. Европейский региональный комитет шестьдесят четвертая сессия. Копенгаген, Дания 15–18 сентября 2014 г. [Доступ 25 июля 2015]. Адрес: (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/253779/64wd14_Rus_FoodNutAP_140426.pdf?ua=1)
- Зайцева ЛВ, Нечаев АП, Бессонов ВВ. Транс-изомеры жирных кислот: история вопроса, актуальность проблемы, пути решения. М.: Дели Принт, 2012.
- Lichtenstein AH. Dietary trans fatty acids and cardiovascular disease risk: past and present. *Curr Atheroscler Rep.* 2014;16:433–40.
- Trans fat. [доступ 25 июля 2015]. Адрес: http://www.sources.com/SSR/Docs/SSRW-Trans_fat.htm#cite_note-pmid16611951-38.
- Steen Stender S, Arne Astrup A, Dyerberg J. Ruminant and industrially produced trans fatty acids: health aspects. *Food & Nutrition Research.* 2008. 1 DOI: 10.3402/fnr.v52i0.1651
- Calder PC. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Jul 15. pii: 0148607115595980.
- Paul Sabatier – Biographical. [Доступ 25 июля 2015] Адрес: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1912/sabatier-bio.html
- Kummerow FA. Cholesterol Won't Kill You, But Trans Fat Could: Separating Scientific Fact from Nutritional Fiction in What You Eat, Trafford Publishing, 2008, 192.
- Micha R, King IB, Lemaitre RN, Rimm EB, Sacks F, Song X, et al. Food sources of individual plasma phospholipid trans fatty acid isomers: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:883–93.
- Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, Hotamisligil GS. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2010;153:790–9.
- Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, Rimm EB. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:606–12.
- Mozaffarian D, Rimm EB, King IB, Lawler RL, McDonald GB, Levy WC. trans Fatty acids and systemic inflammation in heart failure. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1521–5.
- Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D, Sotoodehnia N, Rea TD, Kuller LH, Tracy RP, Siscovick DS. Plasma phospholipid trans fatty acids, fatal ischemic heart disease, and sudden cardiac death in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 2006;114:209–15.
- Sebedio JL, Christie WW. The AOCs Lipid Library: metabolism of trans polyunsaturated fatty acids formed during frying [Internet]. 2009 [updated 2009 May 12; cited 2014 Oct 10]. <http://lipidlibrary.aocs.org/frying/n-tpufa/index.htm>.
- Mozaffarian D, Kabagambe EK, Johnson CO, Lemaitre RN, Ani Manichaikul A, Sun Q, et al. Genetic loci associated with circulating phospholipid trans fatty acids: a meta-analysis of genome-wide association studies from the CHARGE Consortium1–7. *Am J Clin Nutr.* 2014. doi: 10.3945/ajcn.114.094557.
- Vahmani P1, Meadus WJ, Turner TD, Duff P, Rolland DC, Mapiye C, Dugan ME, et al. Individual trans 18:1 isomers are metabolised differently and have distinct effects on lipogenesis in 3t3-l1 adipocytes. *Lipids.* 2015 Feb;50(2):195–204. doi: 10.1007/s11745-014-3982-8. Epub 2014 Dec 28.
- Ahrens TH, Insull W, Blomstrand R, Hirsch J, Salsitas TT, Peterson ML. The influence of dietary fats on serum-lipid levels in man. *Lancet.* 1957 May 11;272(6976):943–53.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *New Eng J Med.* 1990;323:439–45.
- Mensink RP, Zock P, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J. Lipid Res.* 1992;33:1493–501.
- Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary trans fatty acid: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutrition.* 1994;59:861–8.
- Перова НВ, Метельская ВА, Соколов ЕИ, Щукина ГН, Фомина ВМ. Пищевые жирные кислоты. Влияние на риск болезней системы кровообращения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(5):620–7.
- Перова НВ, Метельская ВА, Бойцов СА. Транс-изомеры ненасыщенных жирных кислот повышают риск развития болезней системы кровообращения, связанных с атеросклерозом. *Терапевтический архив.* 2013;9:113–7.
- Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5:335–44.
- Kiagi JN, Merrill PD, Robinson CJ, Cao Y, Malik TA, Barrett C, et al. Intake of trans fat and all-cause mortality in the reasons for geographical and racial differences in stroke (REGARDS) cohort1–4. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:1121–8.
- Wang O, Imamura F, Lemaitre RN, Rimm EB, Wang M, Irena B, et al. Plasma phospholipid trans-fatty acids levels, cardiovascular diseases, and total mortality: the cardiovascular health study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000914 doi: 10.1161/JAHA.114.000914)
- Mori K, Ishida T, Yasuda T, Hasokawa M, Monguchi T, Sasaki M, et al. Serum Trans-Fatty Acid Concentration Is Elevated in Young Patients With Coronary Artery Disease in Japan. *Circulation Journal.* 2015, accepted June 14.
- Dhibi M, Mnari A, Brahmi F, Houas Z, Chargui PI, Kharroubi W, et al. Consumption of Oxidized and Partially Hydrogenated Oils Differentially Induces Trans-Fatty Acids Incorporation in Rats' Heart and Dyslipidemia. *J Am Coll Nutr.* 2015 Mar 20:1–11.
- Ghavami S, Cunningham RH, Yeganeh B, Davies JJ, Rattan SG, Bathe K, et al. Autophagy regulates trans fatty acid-mediated apoptosis in primary cardiac myofibroblasts. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1823(12):2274–86.
- Ganguly R, Pierce GN. The toxicity of dietary trans fats, *Food and Chemical Toxicology* (2015). <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.fct.2015.02.004>
- Kondo K, Ishida T, Yasuda T, Nakajima HK, Tanaka N, et al. Trans-fatty acid promotes thrombus formation in mice by aggravating antithrombotic endothelial functions via Toll-like receptors. *Mol Nutr Food Res* 2015;59:729–40.
- Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr.* 2005;135:562–6.
- He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *BMJ.* 2003;327:777–82.
- Yaemsiri S, Sen S, Tinker LF, Robinson WR, Evans RW, Rosamond W., et al. Serum fatty acids and incidence of ischemic stroke among postmenopausal women. *Stroke.* 2013;44:2710–7.
- Kiagi JN, Merrill PD, Judd SE. Intake of trans fat and incidence of stroke in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort1–4. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1071–6.

36. Kavanagh K, Jones KL, Sawyer J, Kelley KJ, Carr JJ, Wagner JD, et al. Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity*. 2007;15:1675-84.
37. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility1–3. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:231-7.
38. Chavarro JE, Furtado J, Toth TL, Ford J, Keller M, Campos H, et al. Trans-fatty acid levels in sperm are associated with sperm concentration among men from an infertility clinic. *Fertil Steril*. 2011;95:1794-7.
39. Chavarro JE, Minguez-Alarcon L, Mendiola J, Cutillas-Tolin A, Lopez-Espin JJ, Torres-Cantero AM. Trans fatty acid intake is inversely related to total sperm count in young healthy men. *Hum Reprod*. 2014;29:429-40.
40. Jensen TK, Heitmann BL, Jensen MB, Halldorsson TI, Andersson AM, Skakkebaek NE, et al. High dietary intake of saturated fat is associated with reduced semen quality among 701 young Danish men from the general population. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:411-8.
41. Mennittia LV, Oliveirab JL, Moraisa CF, Estadella D, Oyama LM, Nascimento CM. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem*. 2015 Feb;26(2):99-111.
42. Pase CS1, Roversi K, Trevizol F, Roversi K, Kuhn FT, Schuster AJ, et al. Influence of perinatal trans fat on behavioral responses and brain oxidative status of adolescent rats acutely exposed to stress. *Neuroscience*. 2013;247:242-52.
43. Pase CS, Roversi Kr, Trevizol F, Kuhn FT, Dias VT, Roversi K, et al. Chronic consumption of trans fat can facilitate the development of hyperactive behavior in rats. *Physiology & Behavior*. 2015;139:344-50.
44. Golomb BA, Evans MA, White HL, Dimsdale JE. Trans Fat Consumption and Aggression. *PLoS One*. 2012;7(3):e3217 doi:10.1371/journal.pone.0032175
45. Holt ME, Lee JW, Kelly R, Morton KR, Tonstad S. Trans fatty acid intake and emotion regulation. *Journal of Health Psychology*. 2015;20(6):785-93.
46. Golomb BF, Bui AK. Poster №15572. Trans Fat Consumption is Adversely Linked to Memory in Working-Age Adults. Congress of Am. Heart Assoc., Chicago, 2014, 18 November. *Circulation*. 2014;130: A15572 [Доступ 31 июля 2015]. Адрес: http://circ.ahajournals.org.sci-hub.org/content/130/Suppl_2/A15572.short
47. Grimm MOW, Rothhaar TL, Grösgen S, Burg VK, Hundsdörfer B, Hauptenthal VJ, et al. Trans fatty acids enhance amyloidogenic processing of the Alzheimer amyloid precursor protein (APP). *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012;23:1214-23.
48. Devore EE, Stampfer MJ, Breteler MM, Rosner B, Kang JH, Okereke O, et al. Dietary fat intake and cognitive decline in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:635-40.
49. Okereke OI, Rosner BA, Kim DH, Kang JH, Cook NR, Manson JE, et al. Dietary fat types and 4-year cognitive change in community-dwelling older women. *Ann Neurol*. 2012;72:124-34.
50. Morris MC, Tangney CC. Dietary fat composition and dementia risk. *Neurobiology of Aging*. 2014;35:S59-S64.
51. Assaf RR. Overview of local, state, and national government legislation restricting trans fats. *Clin Therapeutics*. 2014;36:328-32.
52. A Notice by the Food and Drug Administration on 11/08/2013. Tentative Determination Regarding Partially Hydrogenated Oils; Request for Comments and for Scientific Data and Information [Доступ 01.08.2015]. Адрес: <https://www.federalregister.gov/articles/2013/11/08/2013-26854/tentative-determination-regarding-partially-hydrogenated-oils-request-for-comments-and-for>
53. FDA News Release. The FDA takes step to remove artificial trans fats in processed foods. 16 июня 2015. [Доступ 1 августа 2015]. Адрес: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm451237.htm>
54. Stander S, Astrup F, Dyerberg J. Ruminant and industrially produced trans fatty acids: health aspects. *Food Nutr Res*. 2008;52. doi: 10.3402/fnr.v52i0.1651. Epub 2008 Mar 12
55. Poudyal H, Brown L. Should the pharmacological actions of dietary fatty acids in cardio-metabolic disorders be classified based on biological or chemical function? *Progress in Lipid Research*. 2015, Accepted 1.08.2015 [Доступ 03.08.2015] Адрес: <http://libgen.io/scimag/get.php?open=1&doi=10.1016%2Fj.plipres.2015.07.002>

References

1. Ipatova LG, Kochetkova AA, Nechaev AP, Tutel'yan VA. Zhirovye produkty dlya zdorovogo pitaniya. Sovremennyy vzglyad. Moscow: "Deli Print" Publ., 2009. (In Russian).
2. VOZ, Evropeyskoe otdelenie. Plan deystviy v oblasti pishchevykh produktov i pitaniya na 2015–2020 gg. Evropeyskiy regional'nyy komitet shest'desyat chetvertaya sessiya. Kopengagen, Daniya 15–18 sentyabrya 2014 g. [accessed 25 July 2015]. Available at: (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/253779/64wd14_Rus_FoodNutAP_140426.pdf?ua=1). (In Russian).
3. Zaytseva LV, Nechaev AP, Bessonov VV. Trans-izomery zhirnykh kislot: istoriya voprosa, aktual'nost' problemy, puti resheniya. Moscow: "Deli Print" Publ., 2012. (In Russian).
4. Lichtenstein AH. Dietary trans fatty acids and cardiovascular disease risk: past and present. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16:433-40.
5. Trans fat. [accessed 25 July 2015]. Available at: http://www.sources.com/SSR/Docs/SSRW-Trans_fat.htm#cite_note-pmid16611951-38.
6. Steen Stender S, Arne Astrup A, Dyerberg J. Ruminant and industrially produced trans fatty acids: health aspects. *Food & Nutrition Research*. 2008. 1 DOI: 10.3402/fnr.v52i0.1651
7. Calder PC. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 Jul 15. pii: 0148607115595980.
8. Paul Sabatier – Biographical. [Доступ 25 июля 2015] Адрес: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1912/sabatier-bio.html
9. Kummerow FA. Cholesterol Won't Kill You, But Trans Fat Could: Separating Scientific Fact from Nutritional Fiction in What You Eat, Trafford Publishing, 2008, 192.
10. Micha R, King IB, Lemaitre RN, Rimm EB, Sacks F, Song X, et al. Food sources of individual plasma phospholipid trans fatty acid isomers: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:883-93.
11. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, Hotamisligil GS. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;153:790-9.
12. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, Rimm EB. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:606-12.
13. Mozaffarian D, Rimm EB, King IB, Lawler RL, McDonald GB, Levy WC. trans Fatty acids and systemic inflammation in heart failure. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1521-5.
14. Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D, Sotoodehnia N, Rea TD, Kuller LH, Tracy RP, Siscovick DS. Plasma phospholipid trans fatty acids, fatal ischemic heart disease, and sudden cardiac death in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;114:209-15.
15. Sebedio JL, Christie WW. The AOCs Lipid Library: metabolism of trans polyunsaturated fatty acids formed during frying [Internet]. 2009 [updated 2009 May 12; cited 2014 Oct 10]. <http://lipidlibrary.aocs.org/frying/n-tpufa/index.htm>.
16. Mozaffarian D, Kabagambe EK, Johnson CO, Lemaitre RN, Ani Manichaikul A, Sun Q, et al. Genetic loci associated with circulating phospholipid trans fatty acids: a meta-analysis of genome-wide association studies from the CHARGE Consortium1–7 *Am J Clin Nutr*. 2014, doi: 10.3945/ajcn.114.094557.
17. Vahmani P1, Meadus WJ, Turner TD, Duff P, Rolland DC, Mapiye C, Dugan ME, et al. Individual trans 18:1 isomers are metabolised differently and have distinct effects on lipogenesis in 3t3-l1 adipocytes. *Lipids*. 2015 Feb;50(2):195-204. doi: 10.1007/s11745-014-3982-8. Epub 2014 Dec 28.
18. Ahrens TH, Insull W, Blomstrand R, Hirsch J, Tsaltas TT, Peterson ML. The influence of dietary fats on serum-lipid levels in man. *Lancet*. 1957 May 11; 272(6976):943-53.

19. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *New Eng J Med*. 1990;323:439-45.
20. Mensink RP, Zock P, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J Lipid Res*. 1992;33:1493-501.
21. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary trans fatty acid: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutrition*. 1994;59:861-8.
22. Перова НВ, Метельская ВА, Соколов ЕИ, Щукина ГН, Фомина ВМ. Пищевые жирные кислоты. Влияние на риск болезней системы кровообращения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(5):620-7. (In Russian).
23. Перова НВ, Метельская ВА, Бойцов СА. Транс-изомеры ненасыщенных жирных кислот повышают риск развития болезней системы кровообращения, связанных с атеросклерозом. *Терапевтический архив*. 2013;9:113-7. (In Russian).
24. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5:335-44.
25. Kiage JN, Merrill PD, Robinson CJ, Cao Y, Malik TA, Barrett C, et al. Intake of trans fat and all-cause mortality in the reasons for geographical and racial differences in stroke (REGARDS) cohort1-4. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:1121-8.
26. Wang O, Imamura F, Lemaitre RN, Rimm EB, Wang M, Irena B, et al. Plasma phospholipid trans-fatty acids levels, cardiovascular diseases, and total mortality: the cardiovascular health study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000914 doi: 10.1161/JAHA.114.000914)
27. Mori K, Ishida T, Yasuda T, Hasokawa M, Monguchi T, Sasaki M, et al. Serum Trans-Fatty Acid Concentration Is Elevated in Young Patients With Coronary Artery Disease in Japan. *Circulation Journal*. 2015, accepted June 14.
28. Dhibi M, Mnari A, Brahmi F, Houas Z, Chargui PI, Kharroubi W, et al. Consumption of Oxidized and Partially Hydrogenated Oils Differentially Induces Trans-Fatty Acids Incorporation in Rats' Heart and Dyslipidemia. *J Am Coll Nutr*. 2015 Mar 20:1-11.
29. Ghavami S, Cunningham RH, Yeganeh B, Davies JJ, Rattan SG, Bathe K, et al. Autophagy regulates trans fatty acid-mediated apoptosis in primary cardiac myofibroblasts. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1823(12):2274-86.
30. Ganguly R, Pierce GN. The toxicity of dietary trans fats, *Food and Chemical Toxicology* (2015). <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.fct.2015.02.004>
31. Kondo K, Ishida T, Yasuda T, Nakajima HK, Tanaka N, et al. Trans-fatty acid promotes thrombus formation in mice by aggravating antithrombotic endothelial functions via Toll-like receptors. *Mol Nutr Food Res* 2015;59:729-40.
32. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr*. 2005;135:562-6.
33. He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327:777-82.
34. Yaemsiri S, Sen S, Tinker LF, Robinson WR, Evans RW, Rosamond W., et al. Serum fatty acids and incidence of ischemic stroke among postmenopausal women. *Stroke*. 2013;44:2710-7.
35. Kiage JN, Merrill PD, Judd SE. Intake of trans fat and incidence of stroke in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort1-4. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1071-6.
36. Kavanagh K, Jones KL, Sawyer J, Kelley KJ, Carr JJ, Wagner JD, et al. Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity*. 2007;15:1675-84.
37. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility1-3. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:231-7.
38. Chavarro JE, Furtado J, Toth TL, Ford J, Keller M, Campos H, et al. Trans-fatty acid levels in sperm are associated with sperm concentration among men from an infertility clinic. *Fertil Steril*. 2011;95:1794-7.
39. Chavarro JE, Minguéz-Alarcon L, Mendiola J, Cutillas-Tolin A, Lopez-Espin JJ, Torres-Cantero AM. Trans fatty acid intake is inversely related to total sperm count in young healthy men. *Hum Reprod*. 2014;29:429-40.
40. Jensen TK, Heitmann BL, Jensen MB, Halldorsson TI, Andersson AM, Skakkebaek NE, et al. High dietary intake of saturated fat is associated with reduced semen quality among 701 young Danish men from the general population. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:411-8.
41. Mennittia LV, Oliveirab JL, Moraisa CF, Estadella D, Oyama LM, Nascimento CM. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem*. 2015 Feb;26(2):99-111.
42. Pase CS1, Roversi K, Trevizol F, Roversi K, Kuhn FT, Schuster AJ, et al. Influence of perinatal trans fat on behavioral responses and brain oxidative status of adolescent rats acutely exposed to stress. *Neuroscience*. 2013;247:242-52.
43. Pase CS, Roversi Kr, Trevizol F, Kuhn FT, Dias VT, Roversi K, et al. Chronic consumption of trans fat can facilitate the development of hyperactive behavior in rats. *Physiology & Behavior*. 2015;139:344-50.
44. Golomb BA, Evans MA, White HL, Dimsdale JE. Trans Fat Consumption and Aggression. *PLoS One*. 2012;7(3):e3217 doi:10.1371/journal.pone.0032175
45. Holt ME, Lee JW, Kelly R, Morton KR, Tonstad S. Trans fatty acid intake and emotion regulation. *Journal of Health Psychology*. 2015;20(6):785-93.
46. Golomb BF, Bui AK. Poster №15572. Trans Fat Consumption is Adversely Linked to Memory in Working-Age Adults. Congress of Am. Heart Assoc., Chicago, 2014, 18 November. *Circulation*. 2014;130: A15572 [Accessed 31 July 2015]. Available at: http://circ.ahajournals.org.sci-hub.org/content/130/Suppl_2/A15572.short
47. Grimm MOW, Rothhaar TL, Grösgen S, Burg VK, Hundsdörfer B, Hauptenthal VJ, et al. Trans fatty acids enhance amyloidogenic processing of the Alzheimer amyloid precursor protein (APP). *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012;23:1214-23.
48. Devore EE, Stampfer MJ, Breteler MM, Rosner B, Kang JH, Okereke O, et al. Dietary fat intake and cognitive decline in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:635-40.
49. Okereke OI, Rosner BA, Kim DH, Kang JH, Cook NR, Manson JE, et al. Dietary fat types and 4-year cognitive change in community-dwelling older women. *Ann Neurol*. 2012;72:124-34.
50. Morris MC, Tangney CC. Dietary fat composition and dementia risk. *Neurobiology of Aging*. 2014;35:S59-S64.
51. Assaf RR. Overview of local, state, and national government legislation restricting trans fats. *Clin Therapeutics*. 2014;36:328-32.
52. A Notice by the Food and Drug Administration on 11/08/2013. Tentative Determination Regarding Partially Hydrogenated Oils; Request for Comments and for Scientific Data and Information [Accessed 01.08.2015]. Available at: <https://www.federalregister.gov/articles/2013/11/08/2013-26854/tentative-determination-regarding-partially-hydrogenated-oils-request-for-comments-and-for>
53. FDA News Release. The FDA takes step to remove artificial trans fats in processed foods. 16 июня 2015. [Accessed 1 Aug 2015]. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm451237.htm>
54. Stander S, Astrup F, Dyerberg J. Ruminant and industrially produced trans fatty acids: health aspects. *Food Nutr Res*. 2008;52. doi: 10.3402/fnr.v52i0.1651. Epub 2008 Mar 12
55. Poudyal H, Brown L. Should the pharmacological actions of dietary fatty acids in cardio-metabolic disorders be classified based on biological or chemical function? *Progress in Lipid Research*. 2015, Accepted 1.08.2015 [Accessed 03.08.2015] Available at: <http://libgen.io/scimag/get.php?open=1&doi=10.1016%2Fj.plipres.2015.07.002>

Информация о соавторе:

Медведева Зинаида Олеговна, исполнительный директор
 Национального исследовательского центра «Здоровое питание»
 Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр., 31, корп. 5
 Телефон: (495) 932-9832