

**На правах рукописи**

**Якимович Инесса Юрьевна**

**ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ И ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК  
НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА  
БЕЛОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ**

03.03.01 – физиология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Томск – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в Научно-исследовательском институте фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук,  
доцент

**Гусакова Светлана Валерьевна**

доктор медицинских наук

**Котловский Михаил Юрьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Груздева Ольга Викторовна** – д-р мед. наук, заведующий лабораторией исследований гомеостаза федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний"

**Пинхасов Борис Борисович** – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эндокринологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

**Агеева Елизавета Сергеевна** – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой биологии медицинской академии имени С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится: «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета и на сайте [https://ssmu.ru/ru/nauka/diss\\_sovet/def\\_declair/](https://ssmu.ru/ru/nauka/diss_sovet/def_declair/)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Петрова Ирина Викторовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Исследования последних лет свидетельствуют о том, что белая жировая ткань (ЖТ) играет важную роль в жизнедеятельности организма, обеспечивая хранение жирных кислот (ЖК), регулирование энергетического метаболизма и образование биологически активных веществ [Титов В.Н., 2015; Сулаева О.Н., 2017; Vegiopoulos A., 2017].

В настоящее время показано, что не только общая масса ЖТ, но и ее распределение являются определяющими факторами, влияющими на метаболические процессы как в ней самой, так и в организме в целом. Все больше данных свидетельствуют о важной роли регионального распределения ЖТ в развитии метаболических заболеваний [Бородкина Д.А., 2017; Сеницкий М.Ю., 2017; Филатова Г.А., 2018]. В связи с этим изучение ЖТ перемещается с количественных ее показателей на качественный состав и функциональные свойства [Morelli M., 2013; Дружилов М.А., 2015]. Особенности метаболизма липидов, спектр секретируемых адипокинов и развитие реакции хронического воспаления зависят не только от регионального расположения ЖТ, а также от размера адипоцитов [Arner E., 2010; Tchernof A., 2013]. Известно, что чувствительность к инсулину и поглощение ЖК уменьшаются пропорционально увеличению размера жировых клеток [O. Varlamov, 2010]. Размер адипоцитов, распределение клеток от маленьких до крупных является важным аспектом изучения функции жировой ткани [Stenkula, K.G., 2018].

Экспериментальные данные предыдущих исследований свидетельствуют о том, что патологические изменения, как в сторону гипертрофии, так и в сторону гипотрофии ЖТ, влекут за собой каскад метаболических нарушений и являются прогностически неблагоприятными [Blundell J.E., 2014; Филатова Г.А., 2018; Лавренова Е.А., 2020]. В настоящее время наиболее часто встречающейся патологией ЖТ является ее избыточное накопление с последующим развитием ожирения в результате дисбаланса потребления и расхода энергии [Н.А. Абрамова, 2016].

Количественный и качественный состав ЖТ, особенности распределения приводят к изменениям ее функциональных свойств, что определяет актуальность изучения физиологической и патологической роли ЖТ и вызывает большой интерес исследования факторов, влияющих на ее параметры и функции [Morelli M., 2013; Дружилов М.А., 2015]. При этом в разработке профилактических мероприятий, для достижения максимального эффекта должна учитываться избирательность действия изучаемых факторов на каждый из видов ЖТ.

Основой профилактики метаболических расстройств при избыточной массе тела является нормализация биологической функции питания экзотрофии путем влияния на количественные и качественные показатели поступающего субстрата и физические нагрузки, направленные на увеличение расхода энергии [Donnelly J.E., 2009; Lee I.M., 2010; Kenney W.L., 2011; Costill D.L., 2012; Титов, В.Н., 2015; Абдурашитова Ш.А., 2017; Вае J.Y., 2017].

В настоящее время нет однозначных данных о влиянии калорийности и состава рациона питания, режимов физических нагрузок на особенности количественного перераспределения жировых депо, размера адипоцитов и их распределение, содержание конкурирующих пулов жирных кислот в ЖТ, выполняющих важную роль в поддержании метаболизма и энергетического баланса в организме. В свою очередь исследования в этом направлении могут определить предпочтения выбора характера физической нагрузки и качественного и количественного состава рациона питания в каждом конкретном случае с учетом их влияния на состав депо ЖТ и ее функций.

**Степень разработанности.** Из более ранних исследований известно, что количественный и качественный состав ЖТ играет важную роль в регуляции

метаболических процессов в организме [Morelli M., 2013; Дружилов М.А., 2015]. Рацион питания и физическая активность – это основные факторы, оказывающие влияние на объем и состав ЖТ [Kenney W.L., 2011; Costill D.L., 2012]. Большинство исследований свидетельствуют о наибольшей эффективности комплексного применения диеты и физических нагрузок [Xiang L., 2005; Brown T., 2009; Söderlund A., 2009; Lee I. M., 2010].

Показано, что традиционные диетологические подходы направлены на снижение суточного потребления калорий являются наиболее широко используемой стратегией, способствующей снижению веса [Jensen M.D., 2014]. По представленным данным качество соблюдения такого рациона питания снижается в течение нескольких месяцев [Dansinger M.L., 2005; Franz M.J., 2007; Jensen M.D., 2014; MacLean P.S., 2015; Rynders C.A., 2019].

В последнее время повышен интерес к альтернативным диетическим стратегиям: прерывистое голодание, повторяющиеся периоды с небольшим потреблением калорий или введение дней голодания с последующими промежуточными периодами потребления пищи *ad libitum*, ограничение приема пищи по времени [Rynders C.A., 2019].

Прерывистое голодание сравнимо с постоянным ограничением суточной калорийности питания для краткосрочной потери веса у взрослых с избыточным весом и ожирением, но долгосрочная безопасность при применении данного типа питания не изучена [Harris L., 2018; Rynders C.A., 2019; Munhoz A.C., 2020].

Большое внимание уделяется таким экстремальным диетам как диеты с низким содержанием углеводов (с высоким содержанием жиров), диеты с низким содержанием жиров (с высоким содержанием углеводов), очень низкокалорийные диеты. Тем не менее, эффекты данных диет не сохраняются в течение длительного периода времени [Joshi S., 2018]. Известно, что краткосрочные низкокалорийные диеты приводят к снижению массы ЖТ и способствуют нормализации метаболического профиля. Однако требуются дополнительные исследования в изучении возможности долгосрочного применения низкокалорийных рационов. [Joshi S., 2018].

Показано, что качественный состав рациона питания оказывает выраженное влияние на общий метаболизм липидов, липидный профиль плазмы крови, а также на отложения ЖК в депо [Fickova M., 1998; Fernández-Quintela A., 2007; Nascimento Oller do S.M., 2009]. Было доказано, что состав ЖК в рационе влияет не только на композицию мембранных фосфолипидов, модифицируя метаболические процессы адипоцитов, но и на состав ЖК депонированных в триглицеридах (ТГ). Поэтому не только количество жира в составе пищи, но и его качественный состав может определять метаболизм ЖТ и всего организма [Fernández-Quintela, A., 2007]. Так диеты с высоким содержанием жиров, богатых насыщенными ЖК (НасЖК) приводят к увеличению содержания пальмитиновых липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), повышению вероятности гипертриглицеридемии и эктопического отложения жира [Титов Н.В. , 2016], стимулируют экспрессию провоспалительных адипокинов, что поддерживает хроническое воспаление ЖТ и ингибирует экспрессию адипонектина [Nascimento Oller do S.M. , 2009], который играет важнейшую роль в регуляции энергетического баланса и гомеостаза всего организма, действия инсулина и метаболизма липидов [Дедов И.И., 2006; Мяделец О.Д., 2014]. Увеличение содержания олеиновой (С18:1) мононенасыщенной ЖК (МНЖК) уменьшает время нахождения в плазме крови ТГ после приема пищи, реализуя антиатерогенное действие [Титов Н.В., 2016]. Повышенное поступление с пищей  $\omega$ 3 полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) приводит к снижению гипертрофии адипоцитов, изменению состава плазматических мембран клеток и биосинтеза эйкозаноидов

[Garaulet M., 2006; Lakhdar N., 2013]. Проведенные исследования требуют дальнейшего изучения влияния диетических вмешательств на состав жировой ткани и метаболические показатели.

Помимо поступления пищи извне большое значение имеет процесс расходования депонированных в адипоцитах жиров при реализации биологической функции локомоции на фоне пониженного, физиологичного или избыточного поступления субстрата [Титов В.Н., 2015]. Говоря о регулярной физической нагрузке, следует отметить, что по данным ряда исследований, оптимальным является аэробный ее вид средней интенсивности, что способствует поддержанию необходимой массы тела [Brown T., 2009; Donnelly J.E., 2009; Lee I.M., 2010]. Вместе с тем, аэробные нагрузки способствуют не только сгоранию жира, но и потере мышечной массы [Urdampilleta A., 2012]. Интенсивность физической нагрузки является одним из ключевых факторов, определяющих выраженность метаболических изменений. Однако остается нерешенным вопрос об оптимальной интенсивности и продолжительности физической нагрузки, которая влияет преимущественно на ЖТ и ее депо [Ройтберг Г.Е., 2010; Duggan G.E., 2011; Lira F.S., 2012; Shen Y., 2015].

Недавние исследования показали, что интенсивная интервальная тренировка (преимущественно анаэробного характера) может быть эффективной альтернативой традиционным упражнениям на основе выносливости [Shen Y., 2015; Титова М.В., 2016]. Ряд авторов показывают, что эффект физической нагрузки усиливался при увеличении длительности и количества нагрузок, а не их интенсивности [DiPietro L., 2006; Magkos, F., 2007; Ройтберг, Г.Е., 2010]. Другие исследователи отмечают роль интенсивности физической нагрузки, являющейся важным модулятором липидного профиля, влияющим на скорость окисления ЖК [Jeukendrup A.E., 2002; Urdampilleta A., 2012; Kim Jong-Hee, 2016]. Было установлено, что повышенная доступность ЖК плазмы крови при низких и умеренно-интенсивных физических нагрузках обусловлена главным образом увеличением липолиза ТГ, содержащихся в ЖТ [Magkos F., 2008; Дружилов, М.А., 2015].

Известно, что применяемые диеты, физические нагрузки оказывают влияние на массу тела и снижают содержание жировой массы, улучшают метаболический профиль, тем не менее, в настоящее время актуальным является изучение влияния рациона питания и физических тренировок на состав и распределение жировой ткани, что определяет ее функции [Дедов И.И., 2006; Choe S.S., 2016; Rynders C.A., 2019; Bae Ju Yong, 2017; Giolo De Carvalho, 2019; Gerosa-Neto J., 2019].

Таким образом, в настоящий момент недостаточно изучено влияние качественной и количественной модификации рациона питания и регулярных физических нагрузок (их характера, интенсивности, продолжительности) на изменение распределения ЖТ в основных жировых депо, соотношения ЖК в составе ЖТ разной локализации, эктопического накопления жира. Данное исследование направлено на формирование новых персонифицированных подходов с учетом питания и физических нагрузок в первичной и вторичной профилактике нарушений функций ЖТ.

**Цель исследования:** изучить влияние количественного и качественного состава рациона питания и регулярных физических нагрузок на морфометрические параметры и функциональные свойства белой жировой ткани крыс.

#### **Задачи исследования**

1 Изучить морфометрические параметры белой жировой ткани разной локализации у крыс при изменении качественного и количественного состава рациона питания.

2. Исследовать влияние аэробной и анаэробной физической нагрузки на морфометрические параметры белой жировой ткани разной локализации у крыс.

3. Оценить влияние аэробной и анаэробной физической нагрузки, качественного и количественного состава пищи на показатели углеводного и жирового обмена.

4. Изучить распределение белой жировой ткани при воздействии аэробной и анаэробной физической нагрузки и изменении количественного и качественного состава пищи.

5. Разработать на основании полученных экспериментальных данных рекомендации по выбору режимов физической нагрузки, количественного и качественного состава рациона питания для профилактики нарушений функций жировой ткани с учетом персонализированного подхода.

**Научная новизна.** Впервые проведено комплексное исследование белой жировой ткани в группах экспериментальных животных при количественной и качественной модификации рациона питания и физической нагрузке. Получены новые данные об особенностях распределения белой жировой ткани, изменения содержания конкурирующих пулов ЖК в ЖТ, энергетических субстратов в сыворотке крови и тканях крыс в зависимости от калорийности пищи, состава жиров в рационе, отсутствия или наличия физической нагрузки аэробного или анаэробного характера.

Впервые показано, что нормализация калорийности рациона питания в группах крыс без физической нагрузки и при анаэробной нагрузке приводит к преимущественному уменьшению содержания подкожной (ПЖТ) жировой ткани, а в группе животных с аэробной нагрузкой – пропорционально снижает количество подкожной и висцеральной (ВЖТ) жировой ткани. Установлено, что диета приводит к перераспределению ЖТ в висцеральных жировых депо, увеличивая долю эпидидимальной (ЭЖТ) жировой ткани; этот эффект в большей степени выражен в группах крыс с растительным составом жиров в рационе. Новыми являются сведения об особенностях влияния нормализации калорийности рациона питания на изменение размера адипоцитов и их распределение по размеру в подкожной и висцеральной жировой ткани, что определяет реализацию функций ЖТ.

Впервые получены данные об относительном содержании ЖК и соотношении их конкурирующих пулов в ПЖТ и ВЖТ при нормализации калорийности рациона питания. Показано, что диета приводит к увеличению содержания ПНЖК и смещению соотношения субстратов синтеза эйкозаноидов в сторону  $\omega 3$  ненасыщенных ЖК (НЖК). Установлено, что в группе крыс при анаэробной физической нагрузке нормализация калорийности рациона повышает уровни ТГ и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в сыворотке крови. Важными являются данные об эктопическом содержании триглицеридов при нормализации калорийности пищевого рациона. Диета вызывает снижение содержания триглицеридов в печени и скелетных мышцах, тогда как в группе крыс при анаэробной физической нагрузке – увеличивает в скелетных мышцах.

Впервые установлено, что рацион пониженной калорийности (снижение калорийности ниже нормы за счет ограничения пищи) вызывает изменения показателей ЖТ с ее перераспределением в сторону доли ПЖТ. Важное значение имеют данные об особенностях влияния энергодифицитного рациона в группе крыс с физической нагрузкой на распределение висцеральной жировой ткани с уменьшением доли мезентериального и забрюшинного жировых депо.

Впервые показано, что в группах животных, находящихся на повышенной калорийности питания с растительным составом жиров в рационе, физическая нагрузка приводит к снижению массы жировой ткани и ее перераспределению. Аэробная физическая нагрузка вызывает уменьшение доли ПЖТ и увеличение ЭЖТ, анаэробная

нагрузка – увеличение доли ПЖТ и перераспределение в ВЖТ за счет повышения доли ЭЖТ и снижения забрюшинной (ЗЖТ) жировой ткани. Физическая нагрузка в группах крыс с рационом повышенной калорийности вызывает уменьшение размера адипоцитов, что определяет регуляцию метаболизма ЖК и глюкозы в клетках и их чувствительность к инсулину. В группах животных с нормокалорийным рационом питания выявлено увеличение размера адипоцитов в ПЖТ, что является реакцией адаптации ЖТ.

Новыми являются данные об особенностях изменения спектра ЖК и их метаболизма в ЖТ при воздействии физической нагрузки. Показано, что анаэробная нагрузка оказывает более выраженное влияние по сравнению с аэробной на относительное содержание ЖК и их комплексов в группах крыс, находящихся на питании повышенной калорийности. Установлено, что данные изменения зависят от локализации ЖТ и связаны с повышением потребности в энергетических субстратах. В группах животных с рационом нормальной калорийности анаэробная физическая нагрузка значимое влияние оказывает на соотношение конкурирующих пулов ЖК (МНЖК и НасЖК), участвующих в процессах энергообеспечения организма.

Установлено, что физическая нагрузка в группах крыс с питанием повышенной калорийности приводит к снижению эктопического содержания триглицеридов (в печени и скелетных мышцах), что уменьшает развитие липотоксичности тканей на фоне энергоизбыточного рациона, а в группах животных с нормальной калорийностью питания наблюдается увеличение содержания триглицеридов в скелетных мышцах, что является адаптационной реакцией на повышение энергозатрат при сохранении калорийности питания.

Впервые отмечено, что в группе крыс, находящихся на питании повышенной калорийности с физической нагрузкой и группе с нормальной калорийностью питания без нагрузки, замена животных жиров на растительные в составе рациона приводит к перераспределению ЖТ в висцеральных жировых депо за счет увеличения доли ЭЖТ и уменьшения ЗЖТ, и увеличению среднего размера адипоцитов в ЭЖТ, что определяет особенности метаболизма ткани.

Впервые показано, что замена регулярной физической нагрузки с аэробной на анаэробную у животных, находящихся на повышенной калорийности питания, приводит к увеличению среднего размера адипоцитов в мезентериальной (МЖТ) жировой ткани и ПЖТ, а в группах крыс при нормальной калорийности питания – к увеличению размера клеток в ВЖТ.

Впервые установлено, что нормализация калорийности рациона питания является более эффективным методом воздействия на морфометрические и функциональные показатели белой жировой ткани, чем регулярная физическая нагрузка. Показано, что регулярная анаэробная физическая нагрузка приводит к существенным изменениям показателей ЖТ по сравнению с аэробной.

**Теоретическая и практическая значимость.** Выполнено комплексное исследование морфометрических и функциональных параметров белой ЖТ крыс при воздействии модификации количественного и качественного состава рациона питания и физических нагрузок, преимущественно аэробного и анаэробного характера. Установлены новые особенности перераспределения ЖТ подкожного и висцеральных депо. Проведен анализ изменения размеров адипоцитов, содержания ТГ и конкурирующих пулов ЖК в зависимости от локализации жировой ткани. Выявлено влияние изучаемых факторов на показатели углеводного и липидного обмена, эктопическое содержание ТГ в тканях.

Разработаны программы ЭВМ для подбора диеты и вида физических нагрузок с целью коррекции параметров ЖТ с учетом исходного рациона питания и физической нагрузки. Значимость полученных экспериментальных данных определяет

формирование персонифицированных подходов в профилактике избыточной массы тела и нарушений функций ЖТ.

**Методология и методы исследования.** Для реализации поставленных задач в диссертационной работе на экспериментальных моделях животных изучены эффекты влияния модификации диеты и физических нагрузок разного характера и интенсивности на морфометрические показатели и особенности перераспределения ЖТ разной локализации; состав и соотношение пулов ЖК в ЖТ и липидов сыворотки крови; изменение показателей углеводного обмена; эктопическое содержание ТГ в тканях.

Основные методы исследования: оценка морфометрических параметров (массы тела (МТ), индекса массы тела (ИМТ), размера адипоцитов, удельной массы мезентериальной, забрюшинной, эпидидимальной и подкожной жировой ткани); биохимические исследования (липидного профиля сыворотки крови (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), ТГ, свободных ЖК (СЖК)), глюкозы, молочной кислоты, мочевой кислоты в сыворотке крови, ТГ в МЖТ, ЗЖТ, ЭЖТ, ПЖТ, печени, мышцах; хромато-масс-спектрометрический анализ относительного содержания жирных кислот ПЖТ и ВЖТ (МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ); диагностические тесты (глюкозотолерантный, толерантности к инсулину, максимального стабильного содержания лактата, вынужденного плавания с грузом, «открытое поле»).

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Диета, направленная на снижение калорийности рациона питания, приводит к уменьшению содержания белой жировой ткани с ее перераспределением в сторону висцеральной и увеличением доли эпидидимального жирового депо.

2. В группах животных с рационом повышенной калорийности анаэробная физическая нагрузка вызывает уменьшение удельной массы висцеральной жировой ткани с преимущественным снижением доли забрюшинного депо, аэробная нагрузка снижает долю подкожной и увеличивает долю эпидидимальной жировой ткани. Нормализация калорийности рациона питания является более эффективным методом воздействия на количественные показатели белой жировой ткани, чем физическая нагрузка.

3. Диета, направленная на снижение калорийности рациона питания, приводит к увеличению содержания насыщенных и снижению ненасыщенных жирных кислот, увеличивает число двойных связей в жирных кислотах семейств  $\omega 3$  и  $\omega 6$ , вызывает сдвиг в сторону  $\omega 3$  жирных кислот. В группах животных с повышенной и нормальной калорийностью питания анаэробная физическая нагрузка оказывает наиболее выраженный эффект на содержание конкурирующих пулов жирных кислот в жировой ткани, по сравнению с аэробной.

4. Диета, направленная на нормализацию калорийности питания, и физическая нагрузка (в группах животных с рационом повышенной калорийности) снижают содержание основных энергетических субстратов в сыворотке крови и тканях крыс.

**Степень достоверности и апробация результатов работы.** Высокая степень достоверности полученных данных подтверждается объемом выборки лабораторных животных, применением современного оборудования, реактивов, лабораторных методов исследования и методологических подходов, соответствующих поставленным задачам. Выводы, сформулированные в диссертации, подтверждены лабораторными данными, анализом литературы, точностью статистической обработки полученных результатов.

Материалы диссертационного исследования изложены и обсуждены на международных и всероссийских научно-практических конференциях: XX Съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Томск, 2007), «Сахарный диабет,

метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. Современные подходы к диагностике и лечению» (Томск, 2012), «Эндокринология: проблемы, инновации, решения» (Томск, 2013), «Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и патологии» (Томск, 2013), XXI Всероссийской научно-технической конференции «Энергетика: экология, надежность, безопасность» (Томск, 2015), XXIII съезде Физиологического общества имени И.П. Павлова (Воронеж, 2017), VII Международной научно-практической конференции «Летние научные чтения» (Киев, 2019).

На основании полученных данных были разработаны программы для ЭВМ «Программа подбора диеты и физической нагрузки с учетом влияния на морфометрические и биохимические параметры у экспериментальных животных», «Программа оценки изменений биометрических показателей экспериментальных животных с учетом индивидуального подхода при количественной и качественной модификации питания и двигательной активности».

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, из них 15 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

**Объем и структура работы.** Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов работы и выводов. Работа изложена на 450 страницах машинописного текста, содержит 105 таблиц и 102 рисунка. Библиографический список включает 465 источников, в том числе 130 отечественных авторов и 335 иностранных.

**Личное участие автора в получении результатов, представленных в диссертационной работе.** Автором по теме диссертации самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, разработан дизайн исследования, проведен набор данных. Лабораторные исследования проводились автором самостоятельно или при активном его участии. Анализ полученных материалов, интерпретация результатов, их изложение, формулировка выводов, рекомендаций, оформление диссертации и автореферата выполнены автором лично.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. В первом разделе представлены сведения о белой жировой ткани. Анализируются особенности ее строения и биологическая роль. Во втором разделе рассмотрены биологические особенности висцеральной и подкожной жировой ткани. В третьем разделе рассмотрены структура, свойства и метаболизм жирных кислот. Четвертый раздел посвящен особенностям функционирования жировой ткани при избыточной массе тела. В пятом разделе проведен анализ экспериментальных моделей ожирения. В шестом разделе рассмотрены современные подходы к профилактике избыточного увеличения жировой массы тела.

**Вторая глава** диссертации посвящена описанию материала и методов исследования. Эксперимент проведен на 206 аутбредных крысах-самцах линии Wistar массой тела 130–150 г (возраст 5–6 недель), полученных из отдела экспериментальных биологических моделей НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ (Томск), имеется сертификат здоровья. Экспериментальные исследования проводились на базе лаборатории биологических моделей ЦНИЛ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (Томск), НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ (г. Томск) и ЦНИЛ ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск).

Содержание и все манипуляции, которым подвергались животные во время исследования, проводили с соблюдением Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Советом Европейского Союза в 1986 г., и директивы 86/609 ЕЭС, основанной на тексте соглашения «Dr. Robert Hubrecht, Current EU Legislation Controlling Animal Experiments». После карантина для проведения эксперимента животные рандомизировались. Все манипуляции выполняли в утреннее время с 9.00 до 12.00 с целью исключения суточных влияний на метаболизм. Животных выводили из эксперимента СО<sub>2</sub>-асфиксией с использованием стандартной камеры.

В исследовании стандартный лабораторный рацион (НК-РЖ) включал специальные гранулы с минеральными и витаминными добавками «ПроКорм» (ЗАО «БиоПро», г. Новосибирск), соответствующий ГОСТ Р 50258-92. Повышенный рацион с преобладанием растительных жиров (ВК-РЖ) включал стандартную пищу (47%), сгущенное молоко (44%), растительное масло (8%) и растительный крахмал (1%) (32% суточной калорийности составили жиры, 76% от общей массы жира составили растительные жиры). Стандартный рацион с преобладанием животных жиров (топленое масло) включал 87% данных жиров от общей массы жира (НК-ЖЖ). Повышенный рацион (32% суточной калорийности составили жиры) с преобладанием животных жиров включал 76% данных жиров (ВК-ЖЖ). Питание пониженной калорийности включало стандартный рацион питания с ограничением пищи на 20% (ПК-РЖ). Ежедневно в фиксированное время корм взвешивали до и после кормления, с последующим расчетом суточной калорийности на одно животное.

В проведенном исследовании крысы получали регулярную физическую нагрузку в виде плавания преимущественно аэробного характера (А), или преимущественно анаэробного характера (АН).

Животных адаптировали к водной среде и нагрузкам в течение 15 дней [Manchado F.V., 2006]. Общая продолжительность занятий составила 6 недель с периодичностью через 1 день. Характер физической нагрузки был подтвержден методом максимального стабильного содержания лактата (MLSS) в сыворотке крови крыс [Araujo G.G., 2009]. При аэробных тренировках крысы плавали в течение 1 ч с отягощением 4% от МТ. При тренировках анаэробного характера крысы плавали в течение 80 с, в три подхода с 5-минутными периодами отдыха между ними и отягощением 8% от МТ.

Определение длины тела крыс (см) проводили от кончика носа до анального отверстия в положении животного на спине [Macedo I.C., 2012]. Расчет ИМТ выполняли по формуле:  $ИМТ = \text{масса тела (г)} / \text{длина тела (см)}^2$  [Никоноров А.А., 2013].

Методом диссекции выделяли и взвешивали на аналитических весах ЖТ основных жировых депо, оценивали общую массу жировой ткани (ОЖ) [Никоноров А.А., 2013]. К ВЖТ при этом относили МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ. Определяли удельное содержание (уд.ОЖ) общей жировой ткани:  $Уд.ОЖ (\%) = ОЖ / МТ \times 100$ . Аналогичным образом определяли Уд.ВЖТ, Уд.ПЖТ, Уд.МЖТ, Уд.ЗЖТ, Уд.ЭЖТ. Содержание ЖТ разной локализации определяли в % от содержания ОЖ. Анализировали изменение соотношения ПЖТ / ВЖТ (%). Безжировую (БЖ) массу тела определяли по формуле:  $БЖ (г) = МТ - ОЖ$ .

Определяли средний размер адипоцитов МЖТ, ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ. Для этого ЖТ фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине (Biovitrum, Россия), обезвоживали в изопропиловом спирте (Biovitrum, Россия) и заливали в парафин (Histomix, Россия) по методике Ю.А. Криволапова (2006). Парафиновые срезы ЖТ толщиной 5–7 мкм готовили на полуавтоматическом микротоме (МЗП 01-Техном, Россия). Применяли окраску гематоксилином и эозином. Полученные микропрепараты просматривали в проходящем свете на микроскопе «Биомед-3М» (Россия),

совмещенном с компьютером. Изображения оцифровывались. Фотографии подвергались морфометрической обработке с использованием компьютерной программы ImageJ 1.46 [Collins T.J., 2007]. Оценивали клетки по размеру: малый (менее 50 мкм), средний (50–100 мкм), большой (более 100 мкм) [Vegiopoulos A., 2017].

Биохимический анализ сыворотки крови проводили с помощью ферментативных наборов (Chronolab, Испания). Определяли ХС-ЛПВП, ТГ (сыворотки крови, печени, мышц, ЖТ), ХС-ЛПНП, ОХС, СЖК, глюкозу, мочевую кислоту, лактат в сыворотке крови. Содержание ТГ (мг/г) в скелетных мышцах (*m. soleus*), печени и ЖТ (ПЖТ, МЖТ, ЭЖТ, ЗЖТ) оценивали после экстракции из навесок скелетных мышц и печени (250 мг), ЖТ (200 мг) липидной фракции по методу J. Folch (1957).

Спектр ЖК определяли в ПЖТ, МЖТ, ЭЖТ, ЗЖТ. Для разделения использовали колонку HP-5MS (Agilent Technologies, США) длиной 30 м, внешним диаметром – 0,25 мм и толщиной пленки – 0,25 мкм. Использовали режимы работы хроматографа и масс-спектрометра: время анализа – 29,71 мин; начальная температура термостата – 140 °С, после этого линейное повышение температуры на 7 °С в минуту до 320 °С. Температура испарителя составляла 280 °С. Образец вводили без деления потока. В качестве газа-носителя использовали гелий. Скорость продувочного потока равнялась 1 мл/мин. Идентификацию метиловых эфиров ЖК осуществляли сравнением экспериментальных масс-спектров с базами данных программ «NIST MS Search 2.0» и «AMDIS Analysis», а также путем сопоставления с временем выхода метилированных стандартов ЖК. Для идентификации использовали стандарты ЖК фирм: Acros Organics (США), Sigma (Германия), Fluka (США), Aldrich (США), Supelco (США), Cayman Chemical Company (США). Содержание ЖК выражали в процентах и от общей суммы площадей пиков.

В исследовании были проведены глюкозотолерантный тест [Ayala J.E., 2010], тест толерантности к инсулину [Guarino M.P., 2013]; тест максимального стабильного содержания лактата [Araujo G.G., 2009]; тест «вынужденного плавания с грузом», тест «открытое поле».

Результаты исследования обрабатывали с использованием программ SPSS Statistics 22.0 (IBM, США) и Graph Pad Prism 5.0 (Graph Pad Software, США). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием общепринятых подходов [Гланц С., 1998; Власов В.В., 2001; Бююль А., 2005; Гмурман В.Е., 2006].

Для анализа отличий между группами для большинства показателей использовали сравнение двух независимых выборок методом Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия сравниваемых величин при  $p \leq 0,05$ .

При исследовании среднего размера адипоцитов анализировали статистическую значимость различий нормализованных выборок. Нормальное распределение подтверждали методом Колмогорова-Смирнова. Анализировались асимметрия и эксцесс распределения. Наличие статистической значимости различий между группами наблюдения устанавливалось методом t-критерия Стьюдента при  $p \leq 0,05$ .

Статистическую значимость, направление и тесноту связи между влиянием факторов и размером адипоцитов определяли при помощи рангового корреляционного анализа Спирмена при  $p \leq 0,05$ .

Описательную статистику качественного распределения адипоцитов проводили при помощи частотного анализа. Наличие связи между влиянием факторов и качественным распределением адипоцитов определили методом  $\chi^2$ . При таблицах сопряжения 2×2 применяли поправку Йейтса на непрерывность. Направление и тесноту данной связи определяли методом ранговой корреляции тау-с-Кендалла ( $\tau$ ) при  $p \leq 0,05$ . Для определения доли клеток изменивших размер и категорию устанавливали коэффициент детерминированности ( $rs^2$  и  $\tau^2$  соответственно).

Наклон кривой снижения концентрации глюкозы при проведении инсулинового теста толерантности рассчитывали с помощью уравнения линейной регрессии.

**Третья глава** диссертации посвящена описанию полученных в исследовании результатов, влияния модификации диеты и физической нагрузки с учетом персонафицированного подхода в зависимости от того, на каких животных проводили данные методы воздействия (калорийность питания, качественный состав жиров в рационе, отсутствие или наличие физической нагрузки и ее вида) на показатели белой ЖТ, субстраты энергии. Данные представлены в виде таблиц и рисунков.

**Четвертая глава** диссертационной работы посвящена анализу и обсуждению результатов исследования с привлечением данных литературы.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В проведенном исследовании установлено, что диета, основанная на нормализации калорийности рациона питания, приводила к статистически значимому снижению МТ в группах животных без регулярной физической нагрузки (независимо от состава жиров в рационе) и в группах крыс с физической нагрузкой. Уменьшение МТ в данных группах животных без нагрузки и с аэробной нагрузкой происходило за счет ОЖ и БЖ, было непропорциональным и развивалось преимущественно за счет ОЖ (снижение уд.ОЖ (% к МТ)) (Таблица 1).

Под воздействием данной диеты в группе крыс с анаэробной физической нагрузкой МТ снижалась за счет ОЖ ( $p \leq 0,001$ ), БЖ не изменялась. При этом известно, что избыточная МТ вызывает метаболические нарушения, являясь причиной ряда хронических неинфекционных заболеваний [Бутрова С.А., 2000; Ивашкин В.Т., 2010]. Количество ОЖ также определяет метаболическое здоровье [Blundell J.E., 2014; Дружилов М.А., 2015]. В то же время мышечная ткань окисляет энергетические субстраты [Ergen N., 2005].

Ранее было установлено, что распределение ЖТ между жировыми депо само по себе имеет большое значение в развитии метаболических нарушений [Бородкина Д.А., 2017; Goossens G.H., 2017; Филатова Г.А., 2018]. В организме выделяют ВЖТ и ПЖТ, обладающие анатомическими и метаболическими особенностями [Lee M.J., 2013; Мяделец О.Д., 2014]. В нашем исследовании уменьшение ОЖ при нормализации калорийности рациона (независимо от состава жиров) у животных без регулярной физической нагрузки произошло за счет непропорционального снижения висцерального и подкожного жирового депо. При этом ПЖТ уменьшалась в большей степени. Аналогичные изменения диета вызывала в группах животных с регулярной анаэробной физической нагрузкой. Известно, что избыточное количество ВЖТ ассоциировано с метаболическими нарушениями [Després J., 2012; Дружилов М.А., 2015]. Нормализация калорийности питания только в группе крыс с регулярной аэробной нагрузкой продемонстрировала пропорциональное снижение ВЖТ и ПЖТ, что является прогностически наиболее предпочтительным вариантом.

Известно о наличии функциональных и морфометрических особенностей адипоцитов ВЖТ разной локализации [Lee M.J., 2013; Tchkonja T., 2013; Rosen E.D., 2014]. В проведенном исследовании нормализация калорийности рациона питания приводила к снижению абсолютного содержания МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ во всех исследованных группах. При питании с преобладанием животных жиров у крыс без регулярной физической нагрузки отмечено менее выраженное снижение диетой ЗЖТ (увеличение % к ОЖ) и более выраженное – ЭЖТ (снижение % к МТ). У крыс, в рационе которых преобладали растительные жиры, независимо от наличия физической нагрузки и ее характера, данная диета снижала удельную массу МЖТ,

ЗЖТ и ЭЖТ (% к МТ). При этом менее выражено уменьшалась доля ЭЖТ (повышение % к ОЖ).

Таблица 1 – Влияние нормализации калорийности рациона питания на морфометрические показатели белой жировой ткани крыс,  $Me [Q1; Q3]$

Показатель	Ед. изм	Группа животных							
		ВК-ЖЖ	НК-ЖЖ	ВК-РЖ	НК-РЖ	ВК-РЖ-А	НК-РЖ-А	ВК-РЖ-АН	НК-РЖ-АН
ОЖ	г	70 [56; 86]	36 [30; 48] <sup>▲</sup>	66 [47; 74]	19 [16; 22] <sup>■</sup>	31 [28; 38]	17 [16; 20] <sup>■</sup>	31 [26; 40]	20 [15; 22] <sup>■</sup>
	% к МТ	11,11 [9,17;13,27]	7,19 [5,74; 8,85] <sup>▲</sup>	10,55 [8,78; 12,4]	4,14 [3,51; 4,72] <sup>■</sup>	6,32 [5,56; 7,22]	3,77 [3,53; 4,08] <sup>■</sup>	6,56 [5,08; 8,46]	4,08 [3,45; 4,75] <sup>■</sup>
ВЖТ	г	51 [40; 64]	31 [26; 39] <sup>▲</sup>	45 [31,6;52,7]	16 [13; 17] <sup>■</sup>	25 [21;32]	13 [12;17] <sup>■</sup>	23 [20; 25]	16 [11; 18] <sup>■</sup>
	% к ОЖ	73 [71; 75]	82 [80; 88] <sup>■</sup>	70 [65; 73]	79 [77; 87] <sup>■</sup>	77 [73; 82]	78 [76; 84]	68 [61; 77]	78 [75; 81] <sup>▲</sup>
	% к МТ	8,13 [6,58; 9,48]	5,94 [5,03; 7,15] <sup>*</sup>	7,26 [5,97; 8,46]	3,34 [2,83; 3,7] <sup>■</sup>	5,13 [4,14; 5,89]	2,94 [2,69; 3,19] <sup>■</sup>	4,58 [4,02; 5,15]	3,24 [2,48; 3,64] <sup>■</sup>
ПЖТ	г	18,3 [15,2; 22,1]	6,3 [3,9; 9,1] <sup>■</sup>	18,5 [14,6;22,1]	3,7 [2,4; 5,1] <sup>■</sup>	6,9 [6,2; 8,3]	3,6 [2,9;4,5] <sup>■</sup>	9 [6,8;14,9]	4,1 [3;5,2] <sup>■</sup>
	% к ОЖ	27 [25; 29]	18 [13; 20] <sup>■</sup>	30 [27; 35]	21 [13; 23] <sup>■</sup>	23 [18; 27]	22 [16; 24]	32 [23; 39]	22 [19; 25] <sup>▲</sup>
	% к МТ	2,98 [2,54; 3,49]	1,25 [0,74; 1,66] <sup>■</sup>	2,99 [2,72; 3,58]	0,81 [0,5; 1,01] <sup>■</sup>	1,4 [1,2; 1,72]	0,79 [0,68; 0,93] <sup>■</sup>	1,88 [1,33; 3,11]	0,84 [0,67; 1,11] <sup>■</sup>
ПЖТ/ ВЖТ	%	37 [33; 40]	22 [14; 24] <sup>■</sup>	43 [36; 53]	27 [15; 30] <sup>■</sup>	30 [22; 38]	28 [19; 32]	48 [30; 64]	28 [23; 33] <sup>▲</sup>
МЖТ	г	12,24 [8,25; 16,07]	7,03 [5,55; 10] <sup>*</sup>	13,81 [8,91; 16]	4,05 [3,35; 4,94] <sup>■</sup>	6,69 [5,76; 8,3]	4,07 [3,32; 4,62] <sup>■</sup>	5,83 [5,04; 6,53]	3,68 [3,28; 3,97] <sup>■</sup>
	% к ОЖ	18 [15; 21]	20 [18; 21]	21 [17; 23]	22 [19; 24]	21 [17; 23]	23 [21; 25]	18 [15; 21]	21 [17; 25]
	% к МТ	1,82 [1,41; 2,62]	1,35 [1,12; 1,88]	2,24 [1,65; 2,61]	0,91 [0,74; 1,07] <sup>■</sup>	1,41 [1,18; 1,56]	0,9 [0,78; 0,96] <sup>■</sup>	1,22 [1,01; 1,36]	0,81 [0,71; 0,93] <sup>■</sup>
ЗЖТ	г	20 [17; 26]	13 [11; 17] <sup>*</sup>	18 [13; 22]	5,19 [4,56; 6,62] <sup>■</sup>	9,7 [7,46; 11]	4,31 [3,52; 6,04] <sup>■</sup>	8,33 [7,78; 8,66]	4,93 [2,55; 6,63] <sup>■</sup>
	% к ОЖ	30 [26; 33]	37 [35; 38] <sup>*</sup>	29 [27; 30]	29 [24; 33]	28 [27; 31]	24 [22; 30]	26 [23; 28]	24 [19; 29]
	% к МТ	3,21 [2,73; 3,86]	2,6 [2,22; 3,17]	2,93 [2,38; 3,64]	1,13 [1; 1,34] <sup>■</sup>	1,96 [1,55; 2,05]	0,92 [0,8; 1,21] <sup>■</sup>	1,7 [1,5; 1,83]	1,01 [0,69; 1,34] <sup>■</sup>
ЭЖТ	г	18 [13; 22]	11 [9,09; 12] <sup>*</sup>	13 [11; 14]	5,77 [4,94; 6,51] <sup>■</sup>	8,21 [7,31; 12]	5,61 [4,33; 6,48] <sup>■</sup>	8,36 [6,99; 9,46]	5,94 [4,23; 7,09] <sup>*</sup>
	% к ОЖ	26 [23; 28]	26 [22; 31]	21 [19; 24]	31 [28; 34] <sup>■</sup>	27 [25; 30]	31 [27; 33] <sup>*</sup>	24 [22; 28]	31 [28; 34] <sup>■</sup>
	% к МТ	2,91 [2,3; 3,68]	1,97 [1,76; 2,23] <sup>*</sup>	2,14 [1,91; 2,54]	1,29 [1,08; 1,41] <sup>■</sup>	1,66 [1,42; 2,35]	1,18 [1,03; 1,36] <sup>■</sup>	1,64 [1,41; 2]	1,3 [0,95; 1,52] <sup>▲</sup>

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ▲ –  $p \leq 0,01$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

В проведенном нами исследовании рацион питания пониженной калорийности (ниже уровня нормы за счет ограничения количества пищи) не влиял на основные морфометрические показатели у животных без регулярной физической нагрузки. Было отмечено уменьшение только БЖ (Рисунок 1).

В группе крыс с регулярной аэробной физической нагрузкой данное снижение калорийности питания, ниже уровня нормы, приводило к уменьшению МТ, за счет ОЖ и БЖ, при более выраженном снижении содержания именно ЖТ (снижение уд.ОЖ  $p \leq 0,001$ ).

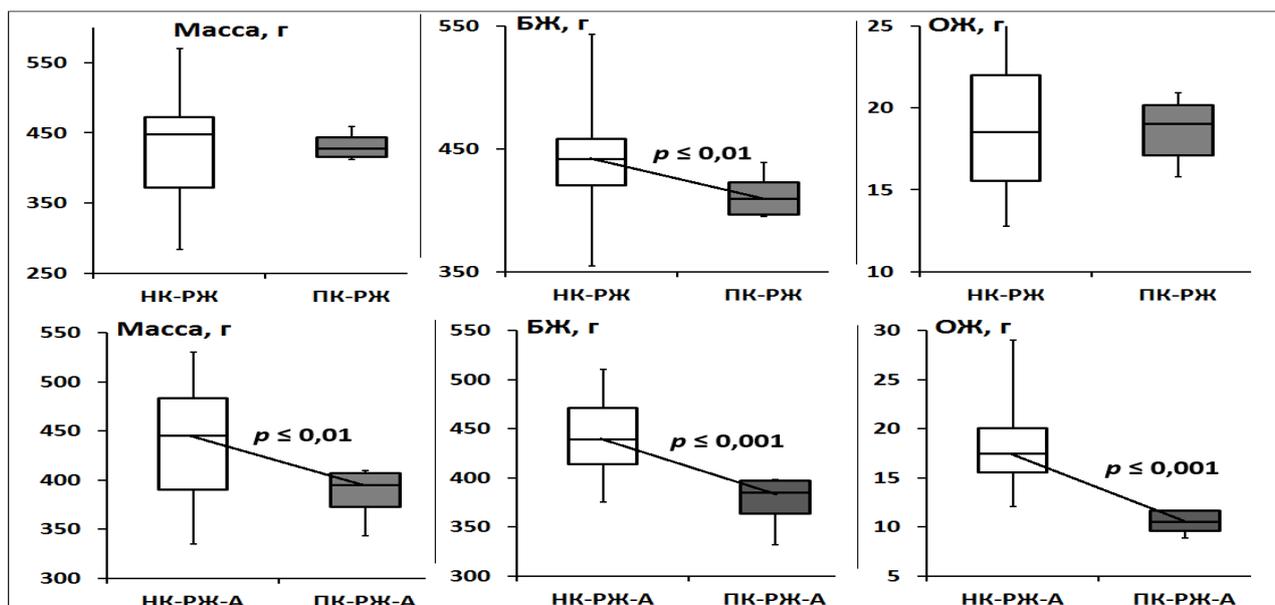
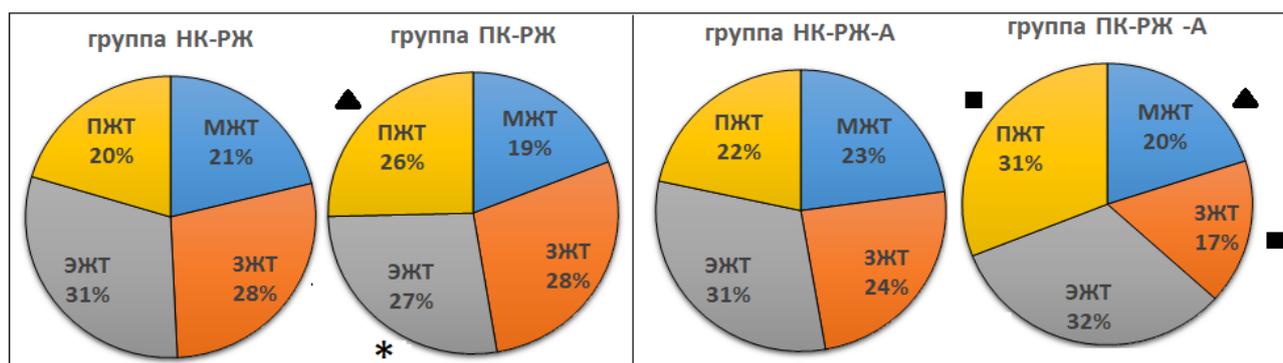


Рисунок 1 – Влияние рациона питания пониженной калорийности на морфометрические показатели крыс,  $Me [Q1; Q3]$

Данная диета вызывала уменьшение относительного содержания ВЖТ, увеличение ПЖТ и их соотношения ( $p \leq 0,01$ ) (Рисунок 2). Было отмечено, что диета приводила к увеличению удельного содержания ПЖТ ( $p \leq 0,01$ ). При этом известно, что перераспределение ЖТ в сторону ПЖТ и увеличение ее относительного содержания является благоприятным в отношении метаболического профиля [Сулаева О.Н., 2017]. Диета у животных, без регулярной физической нагрузки, приводила к уменьшению только абсолютного и относительного содержания ЭЖТ. В группе животных с физической нагрузкой диета приводила к снижению абсолютного содержания ВЖТ и ПЖТ. Также отмечалось уменьшение относительного содержания ВЖТ (% к ОЖ), увеличение ПЖТ и их соотношения. Уменьшалось удельное содержание ВЖТ. При этом произошло перераспределение ЖТ в висцеральных депо (Рисунок 2), что можно оценить, как положительное влияние диеты в связи с распределением ВЖТ в сторону менее метаболически агрессивного депо.



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ▲ –  $p \leq 0,01$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

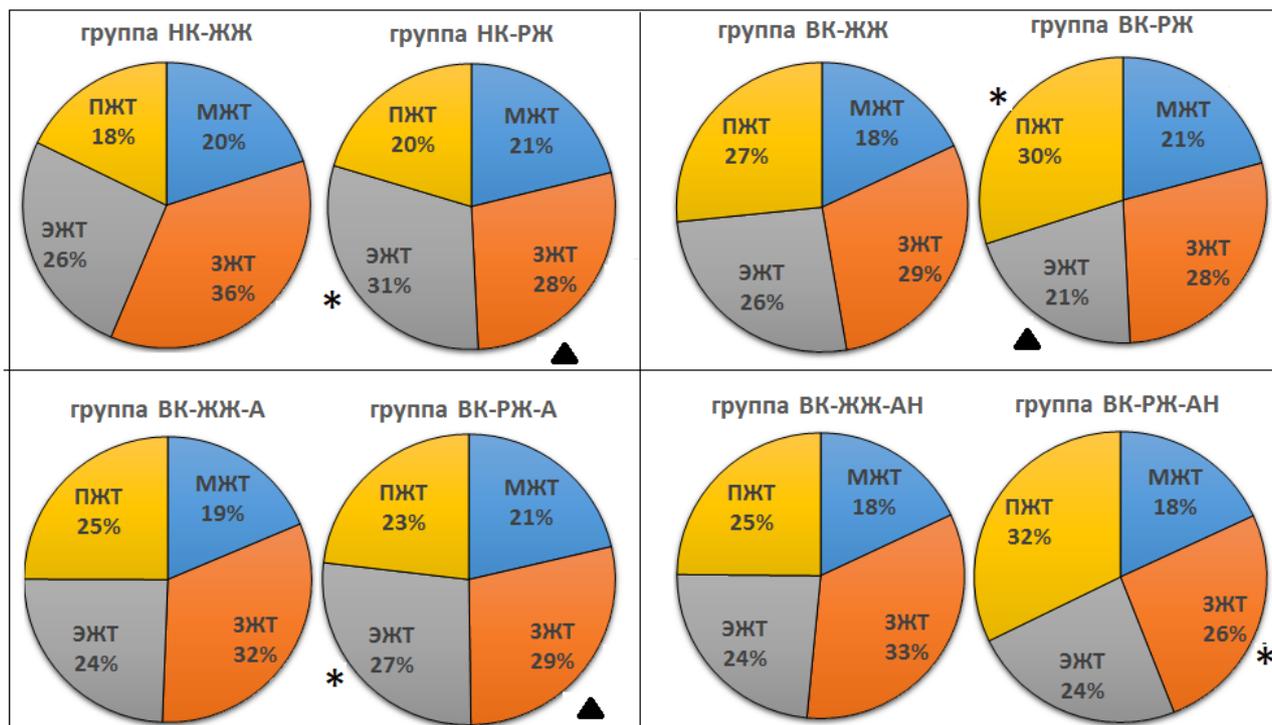
Рисунок 2 – Распределение белой жировой ткани (%) при воздействии рациона питания пониженной калорийности в группах животных без физической нагрузки и с нагрузкой

Известно, что животные и растительные жиры отличаются по составу ЖК [Филиппович Ю.Б., 1999]. В проведенном нами исследовании качественная модификация рациона питания, замена животных жиров на растительные у крыс при повышенной калорийности питания, без физической нагрузки, вызывала уменьшение относительного

содержания ВЖТ (% к ОЖ), увеличение ПЖТ и их соотношения ( $p \leq 0,05$ ) (Рисунок 3). Отмечено снижение относительного содержания ЭЖТ. Данное изменение показателей можно оценить, как прогностически благоприятное.

Аналогичная качественная модификация диеты в группе крыс, получавших питание повышенной калорийности, с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, приводила к снижению ОЖ и уд.ОЖ ( $p \leq 0,01$  при сравнении групп ВК-ЖЖ-А и ВК-РЖ-А,  $p \leq 0,05$  при сравнении групп ВК-ЖЖ-АН и ВК-РЖ-АН соответственно). Было отмечено снижение абсолютного содержания ВЖТ и ее удельной массы. Уменьшилось абсолютное, относительное содержание ЗЖТ и ее удельной массы. В группе крыс с регулярной аэробной физической нагрузкой замена жиров приводила к снижению абсолютного содержания ПЖТ и ее удельной массы. Было зафиксировано увеличение относительного содержания ЭЖТ (% к ОЖ). В свою очередь в группе животных с анаэробной физической нагрузкой уменьшилось абсолютное содержание МЖТ и ее удельной массы, что являлось наиболее благоприятным изменением.

В группе крыс с нормальной калорийностью питания качественная модификация рациона питания уменьшала значение МТ за счет снижения ОЖ и БЖ ( $p \leq 0,001$  при сравнении групп НК-ЖЖ и НК-РЖ). При этом более выраженным было снижение ЖТ (уменьшение уд.ОЖ  $p \leq 0,001$ ). Изменение последней происходило за счет пропорционального уменьшения ВЖТ, ПЖТ и их удельной массы ( $p \leq 0,001$  при сравнении групп НК-ЖЖ и НК-РЖ). Было отмечено снижение абсолютной и удельной массы МЖТ, ЗЖТ, ЭЖТ, с более выраженным снижением доли ЗЖТ и менее выраженным ЭЖТ (Рисунок 3). Данное изменение можно оценить, как прогностически позитивное.



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ▲ –  $p \leq 0,01$ .

Рисунок 3 – Распределение белой жировой ткани (%) при качественной модификации рациона питания

Регулярная физическая нагрузка является одним из основных методов первичной и вторичной профилактики избыточного увеличения массы тела [Gibala M.J., 2012]. В проведенном нами исследовании регулярная физическая нагрузка, независимо от ее вида, в группах крыс, находившихся на питании

повышенной калорийности, независимо от состава жиров в рационе, приводила к статистически значимому снижению МТ, ОЖ и БЖ. Регулярная аэробная физическая нагрузка в группе крыс с повышенным поступлением животных жиров приводила к уменьшению массы ОЖ и БЖ пропорционально, а в группе с повышенным поступлением растительных жиров, более выраженным было снижение массы ОЖ (что определяет снижение Уд.ОЖ) (Рисунок 4).

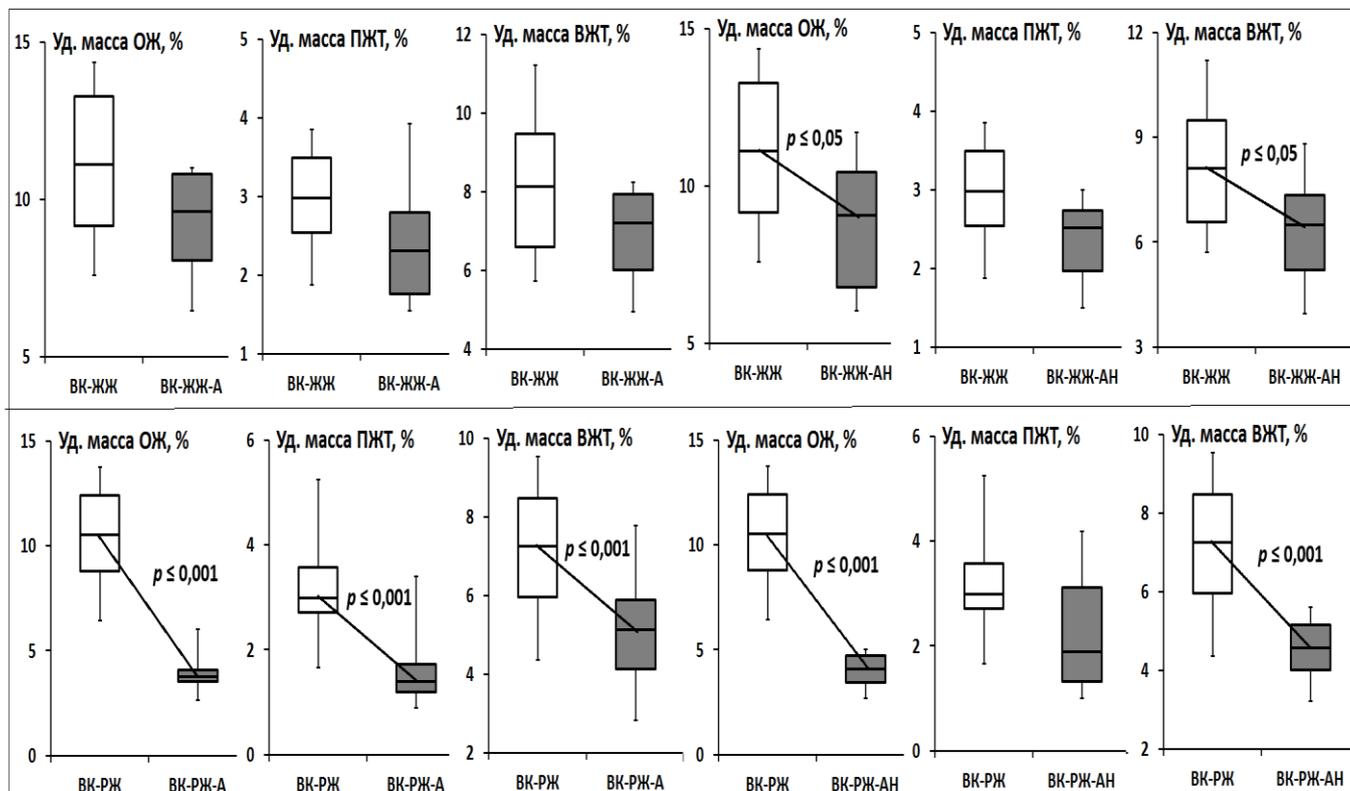
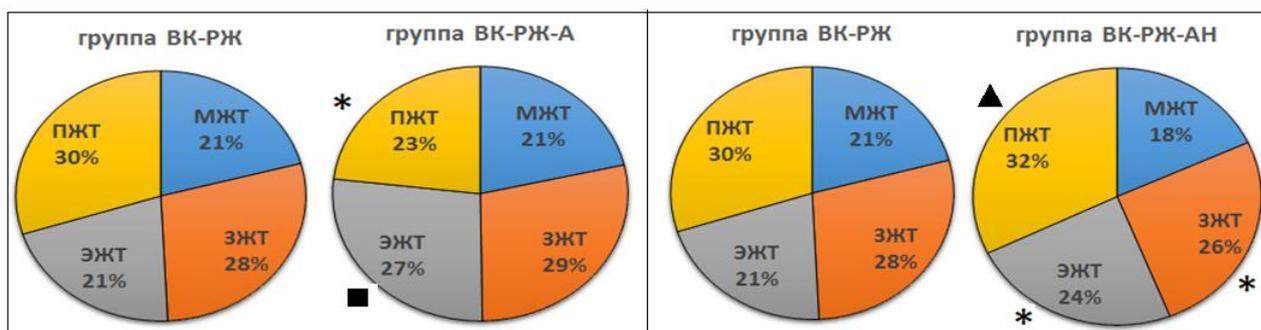


Рисунок 4 – Влияние физической нагрузки на удельную массу белой жировой ткани крыс при рационе питания повышенной калорийности,  $Me [Q1; Q3]$

Регулярная аэробная физическая нагрузка у животных, получавших диету повышенной калорийности, независимо от состава жиров в рационе, приводила к снижению ВЖТ и ПЖТ. В случае диеты с преобладанием животных жиров данные показатели изменялись нагрузкой пропорционально, а при повышенном содержании в питании растительных жиров – преимущественно за счет уменьшения ПЖТ (увеличение доли ВЖТ (% к ОЖ) ( $p \leq 0,001$ ), снижение ПЖТ и их соотношения ( $p \leq 0,01$ )), также в данной группе отмечено снижение удельной массы ВЖТ и ПЖТ.

В свою очередь, регулярная анаэробная физическая нагрузка в группах крыс, получавших питание повышенной калорийности, независимо от состава жиров более выражено статистически значимо снижала массу ОЖ (снижение уд. ОЖ). Было отмечено снижение абсолютного содержания как ВЖТ, так и ПЖТ, и удельной массы ВЖТ. В группе животных, в рационе которых преобладали растительные жиры, нагрузка приводила к увеличению относительного содержания ПЖТ (% к ОЖ) (Рисунок 5).

Регулярная физическая нагрузка, независимо от ее характера, у крыс, в рационе которых преобладали животные жиры, вызывала уменьшение абсолютного содержания ЭЖТ ( $p \leq 0,01$ ) и удельной ее массы ( $p \leq 0,05$ ). В случае аэробной физической нагрузки также отмечалось снижение абсолютного содержания МЖТ ( $p \leq 0,05$ ), а при анаэробной – ЗЖТ ( $p \leq 0,05$ ).



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ▲ –  $p \leq 0,01$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

Рисунок 5 – Распределение белой жировой ткани (%) при воздействии физической нагрузки у крыс с рационом питания повышенной калорийности

Следовательно, регулярная нагрузка у крыс, получавших питание повышенной калорийности с преобладанием животных жиров, оказывала основное влияние на эпидидимальное жировое депо. Вместе с тем, у животных, получавших питание повышенной калорийности с преобладанием растительных жиров в рационе, регулярная физическая нагрузка, независимо от ее характера, приводила к статистически значимому снижению абсолютного содержания ВЖТ всех исследуемых локализаций. При этом отмечалось увеличение доли ЭЖТ. Только при аэробной физической нагрузке более выраженным и пропорциональным было снижение МЖТ и ЗЖТ (снижение удельной массы). В случае регулярной анаэробной нагрузки более выраженным оказалось снижение ЗЖТ (снижение ее относительного содержания (% к ОЖ)). Отмечалось уменьшение удельной массы МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ. Таким образом, регулярная физическая нагрузка в группах экспериментальных животных, находившихся на питании повышенной калорийности с преобладанием растительного состава жиров, влияла на содержание ВЖТ разной локализации наиболее благоприятно.

В проведенном исследовании было установлено, что регулярная физическая нагрузка в группах крыс, получавших питание нормальной калорийности (растительные жиры), практически не влияла на значение основных морфометрических показателей. Это говорило о достигнутом балансе между поступлением энергетических субстратов и затратами энергии, при котором влияние нагрузки было уже избыточным.

В группе крыс, находившихся на питании пониженной калорийности, регулярная аэробная физическая нагрузка приводила к снижению МТ, ОЖ и БЖ, преимущественно за счет ЖТ (уд.ОЖ) (Рисунок 6).

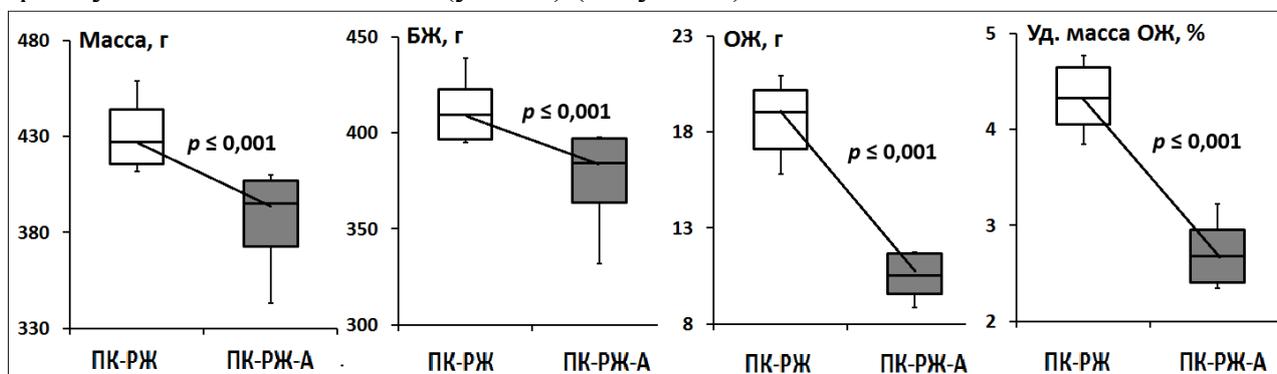
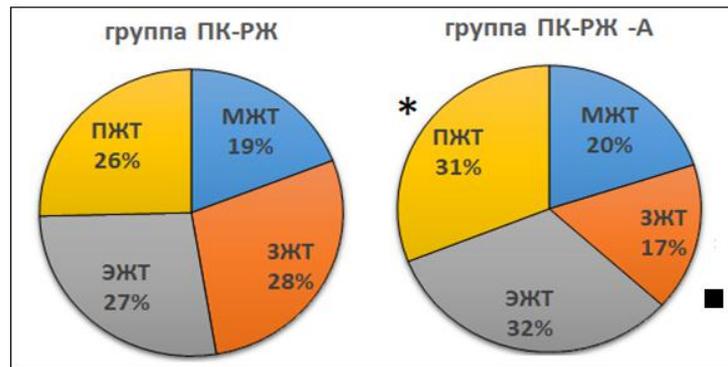


Рисунок 6 – Влияние физической нагрузки на морфометрические показатели крыс при питании пониженной калорийности, Me [Q1; Q3]



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

Рисунок 7 – Распределение белой жировой ткани (%) при воздействии физической нагрузки у крыс с рационом питания пониженной калорийности

Известно, что аэробные физические упражнения отличаются от анаэробных по преобладающему механизму энергообеспечения локомоции [Холодов Ж.К., 2000; Капилевич Л.В., 2011]. Замена регулярной аэробной физической нагрузки на анаэробную в группах животных, находившихся на питании повышенной калорийности, независимо от характера жиров в рационе, приводила к снижению ИМТ ( $p \leq 0,05$ ) (0,76 [0,74; 0,77] и 0,72 [0,7; 0,75] г/см<sup>2</sup> при сравнении групп ВК-ЖЖ-А и ВК-ЖЖ-АН, 0,72 [0,67; 0,74] и 0,67 [0,66; 0,68] г/см<sup>2</sup> при сравнении групп ВК-РЖ-А и ВК-РЖ-АН. Только в группе крыс, получавших питание с повышенным содержанием растительных жиров, наблюдалось перераспределение ЖТ – уменьшение относительного содержания ВЖТ (у крыс с аэробной физической нагрузкой 77 [73; 82] % и с анаэробной - 68 [61; 77] % ( $p \leq 0,05$ ) (за счет снижения доли ЗЖТ (28 [27; 31] % и 26 [23; 28] % ( $p \leq 0,05$ )) и увеличение – ПЖТ (23 [18; 27] % и 32 [30; 39] % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно) и значения их соотношения ПЖТ/ВЖТ\*100 (30 [22; 38] % у крыс с аэробной нагрузкой и 48 [30; 64] % ( $p \leq 0,05$ ) с анаэробной соответственно). Следовательно, модификация нагрузки произвела благоприятный эффект у данных животных.

У крыс, получавших питание нормальной калорийности (растительный состав жиров) качественная модификация регулярной физической нагрузки не влияла на значение данных показателей, которые остались неизменными.

Известно, что размер адипоцитов определяет различия метаболизма клеток [Lundgren M., 2007; Farnier C., 2010; Hoffstedt J., 2010]. Мелкие адипоциты более активно поглощают ЖК из кровотока и аккумулируют их в ТГ. Чувствительность к инсулину и поглощение ЖК уменьшаются с увеличением размера жировых клеток [Varlamov O., 2010]. В проведенном нами исследовании отмечено, что нормализация калорийности питания, независимо от состава жиров, при отсутствии физической нагрузки приводила к уменьшению среднего размера адипоцитов во всех исследуемых жировых депо (Таблица 2).

Жировой состав ежедневного рациона играл роль в отношении распространенности ( $rs^2$ ) и качественной выраженности ( $\tau^2$ ) изменения размера адипоцитов. В группе крыс, получавших животные жиры, без физической нагрузки, нормализация калорийности питания приводила к уменьшению размера среди пула клеток в следующем порядке: ПЖТ (72%), ЗЖТ (64%), ЭЖТ (56%) и МЖТ (14%). При этом качественная выраженность изменения (изменение категории клеток) была таковой: ЗЖТ (50%), ЭЖТ (35%), ПЖТ (13%) и МЖТ (менее 1%). Таким образом, в меньшей степени изменениям подвергались наиболее метаболически активные адипоциты МЖТ.

Таблица 2 – Влияние нормализации калорийности питания на средний размер адипоцитов (мкм) у крыс,  $M \pm m$

Депозит	Группа животных							
	ВК-ЖЖ	НК-ЖЖ	ВК-РЖ	НК-РЖ	ВК-РЖ-А	НК-РЖ-А	ВК-РЖ-АН	НК-РЖ-АН
МЖТ	81,67±0,35	74,39±0,36 <sup>■</sup>	69,44±0,55	41,99±0,31 <sup>■</sup>	47,49±0,32	39,01±0,27 <sup>■</sup>	55,93±0,36	42,96±0,31 <sup>■</sup>
ЗЖТ	121,96±0,47	91,06±0,42 <sup>■</sup>	111,88±0,63	98,46±0,56 <sup>■</sup>	76,16±0,33	77,9±0,48 <sup>▲</sup>	88,1±0,57	92,1±0,53 <sup>■</sup>
ЭЖТ	104,34±0,53	77,08±0,39 <sup>■</sup>	148,12±1,06	123,74±0,82 <sup>■</sup>	109,96±0,75	98,38±0,81 <sup>■</sup>	103,14±0,65	101,23±0,67*
ПЖТ	90,23±0,45	57,28±0,27 <sup>■</sup>	54,74±0,42	46,45±0,3 <sup>■</sup>	48,85±0,33	50,01±0,33*	52,89±0,342	48,33±0,29 <sup>■</sup>

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; <sup>■</sup> –  $p \leq 0,001$

В группе животных без регулярной физической нагрузки, получавших растительные жиры, нормокалорийный рацион приводил к снижению среднего размера адипоцитов, которое было наиболее распространенным и качественно выраженным для клеток МЖТ, а наименее – для ЭЖТ. В данном случае порядок распространенности изменений был следующим: МЖТ (69%), ПЖТ (20%), ЗЖТ (20%) и ЭЖТ (10%). Аналогичным был и порядок качественной выраженности изменений: МЖТ (64%), ПЖТ (14%), ЗЖТ (12%) и ЭЖТ (1%). Таким образом, нормализация калорийности питания наиболее выражено изменяла размер адипоцитов в группе крыс с преобладанием растительных жиров в рационе.

Известно, что при гипертрофии адипоцитов прогрессируют гипоксия, фиброз внеклеточного матрикса, нарушение ангиогенеза, инфильтрация нейтрофилами и макрофагами, развитие метаболических осложнений [Романцова Т.И., 2015; Сулаева О.Н., 2017; White U.A., 2017], что приводит к липотоксичности и органной дисфункции [Чумакова Г.А., 2012; Дружилов М.А., 2015; Сулаева О.Н., 2017].

Нормализация калорийности питания в группах животных с регулярной физической нагрузкой, независимо от ее характера, приводила к уменьшению среднего размера адипоцитов в МЖТ и ЭЖТ. Наиболее распространенным и качественно выраженным снижением, вызванным диетой, было в ЭЖТ у крыс при регулярной аэробной физической нагрузке (25 и 7% соответственно), а в МЖТ – в группе крыс с анаэробной физической нагрузкой (45 и 36% по сравнению с аэробной – 29 и 12%). Диета в группах животных с регулярной физической нагрузкой, независимо от ее вида, приводила к увеличению среднего размера адипоцитов ЗЖТ, распространенность которых была слабо выражена, что можно оценить, как относительно неблагоприятный эффект. Также диета вызывала уменьшение среднего размера адипоцитов ПЖТ (9 и 5%) в группе крыс с регулярной анаэробной физической нагрузкой и увеличение (1 и 0%) у животных с аэробной нагрузкой. Эффект диеты в группах животных с регулярной физической нагрузкой был менее выраженным, чем без таковой. Это можно объяснить произошедшими на ее фоне метаболическими изменениями. В то же время в группах крыс с регулярной анаэробной физической нагрузкой влияние диеты на данные показатели было более эффективным, чем в группе с аэробной.

Известно, что накопление липидов в ВЖТ отражает баланс между эндогенным синтезом ТГ и скоростью их липолиза. Более крупные адипоциты имеют более высокие показатели липолиза [Farnier C., 2009]. В исследовании было изучено влияние нормализации калорийности питания (растительные жиры) у животных без регулярной физической нагрузки на содержание ТГ в ЖТ, которое оставалось неизменным в МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ, а в ПЖТ снижалось ( $p \leq 0,01$ ) (27 [25; 29] и 18 [16; 20] мг/г) при сравнении групп ВК-РЖ и НК-РЖ. Это свидетельствовало о преобладании липолиза в ПЖТ. Ранее был установлен более высокий базальный липолиз в ПЖТ по сравнению с ВЖТ [Ray H., 2009; Ивашкин В.Т., 2010]. Нормализация калорийности питания в группе животных с регулярной аэробной физической нагрузкой приводила к уменьшению содержания

ТГ в МЖТ ( $p \leq 0,01$ ) (25 [23; 26] и 20 [19; 22] мг/г) и ПЖТ ( $p \leq 0,05$ ) (22 [19; 26] и 17 [16; 19] мг/г соответственно) при сравнении групп ВК-РЖ-А и НК-РЖ-А, что могло говорить о преобладании липолиза в данных жировых депо. Диета не изменила содержание ТГ в группе крыс с регулярной анаэробной физической нагрузкой.

Качественная модификация питания (замена животных жиров на растительные) в группах крыс с рационом питания повышенной калорийности, без регулярной физической нагрузки, приводила к уменьшению среднего размера адипоцитов МЖТ, ЗЖТ и ПЖТ (Таблица 3).

Таблица 3 – Влияние качественной модификации рациона питания на средний размер адипоцитов (мкм) у крыс,  $M \pm m$

Депо ЖТ	Группа животных							
	ВК-ЖЖ	ВК-РЖ	ВК-ЖЖ-А	ВК-РЖ-А	ВК-ЖЖ-АН	ВК-РЖ-АН	НК-ЖЖ	НК-РЖ
МЖТ	81,67±0,35	69,44±0,55 <sup>■</sup>	56,85±0,28	47,49±0,32 <sup>■</sup>	60,2±0,25	55,93±0,36 <sup>■</sup>	74,39±0,36	41,99±0,31 <sup>■</sup>
ЗЖТ	121,96±0,47	111,88±0,63 <sup>■</sup>	102,47±0,49	76,16±0,33 <sup>■</sup>	97,37±0,40	88,1±0,5 <sup>■</sup>	91,06±0,42	98,46±0,56 <sup>■</sup>
ЭЖТ	104,34±0,53	148,12±1,06 <sup>■</sup>	78,71±0,34	109,96±0,75 <sup>■</sup>	78,16±0,35	103,14±0,65 <sup>■</sup>	77,08±0,39	123,74±0,82 <sup>■</sup>
ПЖТ	90,23±0,45	54,74±0,42 <sup>■</sup>	64,74±0,32	48,85±0,33 <sup>■</sup>	69,51±0,31	52,89±0,34 <sup>■</sup>	57,28±0,27	46,45±0,30 <sup>■</sup>

Примечание: <sup>■</sup> –  $p \leq 0,001$

Порядок распространенности изменений был следующим: ПЖТ (67%), МЖТ (23%) и ЗЖТ (12%), а качественная выраженность: ПЖТ (19%), ЗЖТ (3%), МЖТ (менее 1%). Таким образом, основной эффект пришелся на клетки ПЖТ. Также было отмечено увеличение среднего размера адипоцитов ЭЖТ (56 и 14% соответственно). Модификация диеты в группах крыс с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, приводила к увеличению среднего размера адипоцитов ЭЖТ практически с одинаковой распространенностью и качественной выраженностью (58 и 46% клеток в группе с аэробной нагрузкой и 52 и 26% – с анаэробной).

Замена состава жиров независимо от характера регулярной физической нагрузки вызывала уменьшение среднего размера адипоцитов МЖТ, ЗЖТ и ПЖТ. Распространенность и качественная выраженность изменений в группе с аэробной нагрузкой была следующей: ЗЖТ (55 и 22% клеток соответственно), ПЖТ (49 и 26%) и МЖТ (27 и 18%), в группе с анаэробной нагрузкой – следующей: ПЖТ (53 и 13%), ЗЖТ (14 и 5%) и МЖТ (7 и 2%). Следовательно, изменение состава жиров в группах животных, находившихся на питании повышенной калорийности, оказало благоприятное воздействие на средний размер адипоцитов независимо от наличия физической нагрузки и ее характера. В то же время более выраженным оно оказалось в группах крыс с аэробной физической нагрузкой.

Исследование показало, что замена характера жиров в рационе крыс, находившихся на питании нормальной калорийности, без регулярной физической нагрузки приводила к уменьшению среднего размера клеток МЖТ и ПЖТ. В мезентериальном жировом депо данные изменения были более распространенными и качественно выраженными (76 и 74% клеток), чем в подкожном (35 и 22% клеток соответственно). Увеличились клетки в ЭЖТ (69 и 72%) и ЗЖТ (7 и 4% соответственно).

В группах экспериментальных животных, находившихся на питании повышенной калорийности, регулярная физическая нагрузка, независимо от ее характера, демонстрировала положительный эффект, приводя к уменьшению среднего размера адипоцитов МЖТ, ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ (Таблица 4).

В группе крыс, получавших повышенное питание с преобладанием животных жиров, регулярная аэробная физическая нагрузка приводила к уменьшению среднего размера адипоцитов с практически одинаковой частотой во всех жировых депо: МЖТ

(69%), ПЖТ (61%), ЭЖТ (55%) и ЗЖТ (36%). Качественная выраженность изменений составила: ЭЖТ (37%), ЗЖТ (16%), ПЖТ (6%), МЖТ (5%). При этом регулярная анаэробная физическая нагрузка у животных при данном рационе питания вызывала уменьшение размера адипоцитов со следующей распространенностью: МЖТ (66%), ЭЖТ (56%), ЗЖТ (53%) и ПЖТ (52%) и качественной выраженностью: ЭЖТ (36%), ЗЖТ (31%), ПЖТ (5%), МЖТ (1%).

Таблица 4 – Влияние физической нагрузки на средний размер адипоцитов (мкм) у крыс, на фоне повышенной калорийности питания,  $M \pm m$

Депозит	Группа животных					
	ВК-ЖЖ	ВК-ЖЖ-А	ВК-ЖЖ-АН	ВК-РЖ	ВК-РЖ-А	ВК-РЖ-АН
МЖТ	81,67±0,35	56,85±0,28 <sup>■</sup>	60,2±0,25 <sup>■</sup>	69,44±0,55	47,49±0,32 <sup>■</sup>	55,93±0,36 <sup>■</sup>
ЗЖТ	121,96±0,47	102,47±0,49 <sup>■</sup>	97,37±0,4 <sup>■</sup>	111,88±0,63	76,16±0,33 <sup>■</sup>	88,1±0,5 <sup>■</sup>
ЭЖТ	104,34±0,53	78,71±0,34 <sup>■</sup>	78,16±0,35 <sup>■</sup>	148,12±1,06	109,96±0,75 <sup>■</sup>	103,14±0,65 <sup>■</sup>
ПЖТ	90,23±0,45	64,74±0,32 <sup>■</sup>	69,51±0,31 <sup>■</sup>	54,74±0,42	48,85±0,33 <sup>■</sup>	52,89±0,34 <sup>■</sup>

Примечание: <sup>■</sup> –  $p \leq 0,001$

В группах животных, у которых в рационе преобладали растительные жиры, регулярная аэробная физическая нагрузка приводила к уменьшению размера клеток со следующей распространенностью: ЗЖТ (72%), МЖТ (58%), ЭЖТ (49%), ПЖТ (10%). Качественная выраженность изменений составила: ЗЖТ (58%), МЖТ (35%), ЭЖТ (8%), ПЖТ (7%). При этом регулярная анаэробная физическая нагрузка вызывала уменьшение размера адипоцитов со следующей распространенностью: ЭЖТ (62%), ЗЖТ (50%), МЖТ (30%), ПЖТ (1%). Порядок качественной выраженности составил: ЗЖТ (40%), ЭЖТ (19%), МЖТ (3%).

В группах животных, находившихся на питании повышенной калорийности с преобладанием растительных жиров, регулярная физическая нагрузка, независимо от ее вида, приводила к снижению содержания ТГ в ЗЖТ (23,48 [21,57; 25,38] мг/г) в группе без нагрузки, 19,04 [16,29; 21,89] мг/г у крыс с аэробной нагрузкой ( $p \leq 0,05$ ), с анаэробной нагрузкой 17,69 [16,45; 18,99] мг/г ( $p \leq 0,01$ ). Анаэробная физическая нагрузка также вызывала уменьшение содержания ТГ в ПЖТ ( $p \leq 0,01$ ) (без нагрузки 27,20 [24,95; 29,39] мг/г, с нагрузкой – 20,63 [19,41; 21,91] мг/г соответственно).

У животных, получавших питание нормальной калорийности с растительным составом жиров рациона, регулярная физическая нагрузка, независимо от ее вида, приводила к уменьшению среднего размера адипоцитов ЗЖТ и ЭЖТ, и увеличению в ПЖТ (Таблица 5).

Таблица 5 – Влияние физической нагрузки на средний размер адипоцитов (мкм) у крыс при питании нормальной калорийности,  $M \pm m$

Депозит	Группа животных		
	НК-РЖ	НК-РЖ-А	НК-РЖ-АН
МЖТ	41,99 ± 0,31	39,01 ± 0,27 <sup>■</sup>	42,96 ± 0,31*
ЗЖТ	98,46 ± 0,56	77,9 ± 0,48 <sup>■</sup>	92,1 ± 0,53 <sup>■</sup>
ЭЖТ	123,74 ± 0,82	98,38 ± 0,81 <sup>■</sup>	101,23 ± 0,67 <sup>■</sup>
ПЖТ	46,45 ± 0,30	50,01 ± 0,33 <sup>■</sup>	48,33 ± 0,28 <sup>■</sup>

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; <sup>■</sup> –  $p \leq 0,001$

Однако влияние регулярной аэробной физической нагрузки на клетки ЗЖТ было наиболее распространенным и качественно выраженным (46 и 19%), чем анаэробной (6 и 4%). Распространенность и качественная выраженность эффекта на адипоциты ЭЖТ (34 и 22% клеток соответственно при аэробной нагрузке, по сравнению с

анаэробной – 32 и 16%) и ПЖТ (5 и 3% клеток по сравнению с анаэробной – 2 и 1% соответственно) была практически одинаковой. Помимо этого, только аэробная физическая нагрузка приводила к уменьшению среднего размера адипоцитов МЖТ (4 и 1%), а анаэробная, напротив, увеличивала их размер (1%). Следовательно, аэробная физическая нагрузка оказывала наиболее благоприятное влияние на изменения среднего размера адипоцитов у крыс с питанием нормальной калорийности (растительный состав жиров). Регулярная аэробная физическая нагрузка в группе животных, находившихся на рационе нормальной калорийности с растительным составом жиров, вызывала увеличение содержания ТГ в МЖТ (13,70 [12,28; 16,28] и 20,23 [19,04; 21,65] мг/г соответственно ( $p \leq 0,01$ ) при сравнении групп без нагрузки и с аэробной нагрузкой), что могло говорить об увеличении образования эндогенных ТГ под воздействием данного сдвига. В свою очередь анаэробная нагрузка приводила к уменьшению содержания ТГ в ЗЖТ (22,41 [20,68; 24,52] и 17,5 [15,93; 19,15] мг/г соответственно,  $p \leq 0,05$ ) и увеличению в ПЖТ (17,67 [16,15; 19,78] и 21,23 [19,92; 22,44] мг/г ( $p \leq 0,05$ ) соответственно при сравнении групп без нагрузки и с анаэробной нагрузкой).

Качественная модификация физической нагрузки (замена регулярной аэробной физической нагрузки на анаэробную) у крыс с рационом питания повышенной калорийности, независимо от характера жиров, приводила к увеличению среднего размера адипоцитов МЖТ и ПЖТ (Таблица 6). Такое изменение можно оценить, как неблагоприятное. Увеличение среднего размера клеток МЖТ было более распространенным и качественно выраженным у крыс, в рационе которых преобладали растительные жиры (24 и 17% против 4 и 1%). В свою очередь, влияние модификации нагрузки на распространенность изменений клеток ПЖТ было одинаковым (по 7%), тогда как качественное изменение размера клеток оказалось также более значительным у крыс, находившихся на питании с повышенным содержанием растительных жиров (5% против менее 1%). Модификация физической нагрузки у крыс с животным составом жиров в рационе дополнительно приводила к уменьшению среднего размера клеток ЗЖТ (4 и 3%). В группе крыс, находившихся на питании с растительным составом жиров, средний размер клеток в ЗЖТ, напротив, увеличивался (30 и 3%), а в ЭЖТ – уменьшался (4 и 12%).

Таблица 6 – Влияние модификации физической нагрузки на средний размер адипоцитов (мкм) у крыс,  $M \pm m$

Депозит	Группа животных					
	ВК-ЖЖ-А	ВК-ЖЖ-АН	ВК-РЖ-А	ВК-РЖ-АН	НК-РЖ-А	НК-РЖ-АН
МЖТ	56,85±0,28	60,2±0,25 <sup>■</sup>	47,49±0,32	55,93±0,36 <sup>■</sup>	39,01±0,27	42,96±0,31 <sup>■</sup>
ЗЖТ	102,47±0,49	97,37±0,4 <sup>■</sup>	76,16±0,33	88,10±0,50 <sup>■</sup>	77,9±0,48	92,1±0,53 <sup>■</sup>
ЭЖТ	78,71±0,34	78,16±0,35	109,96±0,75	103,14±0,65 <sup>■</sup>	102,47±0,49	97,37±0,4 <sup>■</sup>
ПЖТ	64,74±0,32	69,51±0,31 <sup>■</sup>	48,85±0,33	52,89±0,34 <sup>■</sup>	50,01±0,33	48,33±0,28 <sup>■</sup>

Примечание: <sup>■</sup> –  $p \leq 0,001$

В случае замены вида регулярной физической нагрузки у животных, получавших питание нормальной калорийности с растительным составом жиров, увеличивался средний размер адипоцитов МЖТ и ЗЖТ и уменьшался в ЭЖТ и ПЖТ. Распространенность и качественная выраженность изменений среди тканей была следующей: ЗЖТ (29 и 6%), МЖТ (8 и 1%), ПЖТ (1 и 1%), ЭЖТ (1 и 0%). Данные изменения можно оценить, как прогностически неблагоприятные.

Модификация регулярной физической нагрузки не вызывала изменения содержания ТГ в жировых депо у животных, получавших питание повышенной калорийности (преобладание растительных жиров в рационе). У крыс, находившихся

на питании нормальной калорийности, уменьшалось содержание ТГ в ЗЖТ (20,49 [19,55; 24,71] и 17,50 [15,93; 19,15] мг/г,  $p \leq 0,05$ ) и увеличивалось в ПЖТ (17,25 [16,03; 18,67] и 21,23 [19,92; 22,44] мг/г соответственно при сравнении групп НК-РЖ-А и НК-РЖ-АН,  $p \leq 0,01$ ).

В проведенном нами исследовании нормализация калорийности питания с растительным составом жиров в группах животных без регулярной физической нагрузки и с таковой приводила к снижению значения индекса ненасыщенности (ИН) в ЖТ всех исследованных локализаций за счет уменьшения содержания НЖК, а именно МНЖК (Таблица 7).

В то же время увеличивалось содержание ПНЖК и значения соотношений ПНЖК / МНЖК и НасЖК / МНЖК.

Известно, что дефицит ПНЖК предшествует инсулинорезистентности [Новгородцева Т.П., 2009; Титов В.Н., 2015]. Повышение уровня эндогенных ПНЖК (из МНЖК) повышает вязкость мембран и снижает их отрицательный заряд [Геннис Р., 1997]. При этом нарушаются функционирование трансмембранных белков, работа клеточных насосов [Heitzer T., 2001; Новгородцева Т.П., 2009; Титов В.Н., 2016]. Ранее было установлено, что в ВЖТ отмечается высокая экспрессия липогенных, липолитических генов и более низкая – генов окисления ЖК [Mariona T.P., 2009].

Повышенная концентрация НасЖК в ТГ мешает липазам осуществлять их функцию [Watt M.J., 2010]. При этом ТГ, состоящие из МНЖК, более чувствительны к липазам, чем состоящие из НасЖК [Gillingham L.G., 2011].

В нашем исследовании диета у крыс без регулярной физической нагрузки приводила к снижению содержания ЖК-субстратов витамина F в ЭЖТ и увеличению соотношения ЖК-субстраты витамина F / МНЖК в МЖТ, ЗЖТ и ПЖТ. В группах животных с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, диета вызывала снижение значений ЖК-субстратов витамина F в ЗЖТ и увеличение соотношения ЖК-субстраты витамина F / МНЖК в ПЖТ. Только в группе крыс, получавших регулярную аэробную нагрузку, диета приводила к уменьшению значения ЖК-субстратов витамина F еще и в ПЖТ, и увеличению соотношения ЖК-субстраты витамина F / МНЖК в МЖТ, а в группе крыс с анаэробной нагрузкой – к снижению значения ЖК-субстратов витамина F в ЭЖТ.

Нормализация калорийности рациона питания у животных без регулярной нагрузки приводила к увеличению значения ЖК-субстратов энергии и уменьшению содержания ЖК-субстратов мембран в ЭЖТ. В группах крыс с физической нагрузкой, независимо от ее характера, аналогичным образом изменилось значение данных показателей в ЗЖТ, а у животных с анаэробной нагрузкой еще и в ЭЖТ.

Нормализация калорийности рациона питания вызывала снижение значений ЖК-субстратов в ЗЖТ во всех исследованных группах. У крыс без регулярной физической нагрузки значение данного показателя уменьшалось диетой в ЭЖТ, а у крыс с регулярной анаэробной нагрузкой – в МЖТ, ЭЖТ и ПЖТ.

Диета приводила к повышению значения ЖК-субстратов СФЛ во всех локализациях ЖТ у животных без регулярной физической нагрузки. Только у крыс с регулярной аэробной физической нагрузкой данный показатель повышался диетой в ЗЖТ, а у животных с анаэробной нагрузкой – в ЭЖТ и ПЖТ.

Назначение регулярной физической нагрузки, независимо от ее характера, оказывало более выраженное влияние на значение основных комплексов ЖК у животных, находившихся на питании повышенной калорийности, чем у крыс с питанием нормальной калорийности. Более выраженными данные изменения были в МЖТ. Отмечено снижение значения ИН, суммы НЖК и увеличение суммы НасЖК, соотношения НасЖК/МНЖК. Известно, что в качестве основного субстрата энергии



Физическая нагрузка, независимо от ее вида, в ЗЖТ приводила к уменьшению содержания МНЖК, ЖК-субстратов энергии и увеличению ЖК-субстратов мембран, ЖК-субстратов витамина F, соотношения ЖК-субстраты витамина F / МНЖК и ЖК-субстратов СФЛ в ЭЖТ. Изменения были противоположными тем, которые вызвала нормализация калорийности рациона питания. В ранее проведенных работах физические упражнения приводили к увеличению содержания ПНЖК, уменьшая МНЖК [Nikolaidis M.G., 2004].

Только регулярная аэробная физическая нагрузка в группе крыс с питанием повышенной калорийности вызвала в МЖТ уменьшение содержания ПНЖК и соотношения ПНЖК / МНЖК, изменяя пул ЖК, с учетом обеспечения повышенных энергетических затрат. Значение ЖК-субстратов ГФЛ в ЗЖТ увеличивалось. В свою очередь, регулярная анаэробная физическая нагрузка влияла более выражено, чем аэробная, отмечалось снижение содержания МНЖК в МЖТ и увеличение соотношения НасЖК / МНЖК и ЖК-субстратов СФЛ в ЗЖТ. Неблагоприятно (в отношении структурной функции) уменьшалось значение ПНЖК и соотношение ПНЖК / МНЖК в ПЖТ. Таким образом, физическая нагрузка, на фоне диеты повышенной калорийности, приводила в ВЖТ к сдвигу ЖК в сторону НасЖК, а в ПЖТ – в сторону МНЖК, при снижении ПНЖК.

Аэробная физическая нагрузка в группе крыс, находившихся на питании нормальной калорийности, практически не оказывала влияние на значение основных комплексов ЖК и их соотношений. Было отмечено лишь снижение содержания ЖК-субстратов СФЛ в ЗЖТ. Влияние анаэробной физической нагрузки при данном рационе питания было более выраженным и носило противоположную направленность эффектам, вызванным нагрузкой у крыс с повышенной калорийностью питания. Было отмечено увеличение суммы МНЖК и снижение содержания ЖК-субстратов витамина F, соотношения ЖК-субстраты витамина F / МНЖК в МЖТ и ЗЖТ. Таким образом, только регулярная анаэробная физическая нагрузка, при питании нормальной калорийности, увеличивала содержание МНЖК. Там же увеличивалось содержание ЖК-субстратов энергии и уменьшалось субстратов мембран. Следовательно, влияние нагрузки в данном случае было сопоставимо с влиянием диеты. Дополнительно отмечалось снижение содержания ЖК-субстратов ГФЛ в МЖТ и ПЖТ, и увеличение значения ЖК-субстратов СФЛ в ЭЖТ и ПЖТ. Наблюдалось повышение суммы ПНЖК и соотношения ПНЖК / МНЖК в ПЖТ, позитивное для структурной функции адипоцитов.

Качественная модификация регулярной физической нагрузки (замена аэробной нагрузки на анаэробную) в группе животных с питанием повышенной калорийности не оказывала влияние на значение основных интегративных показателей ЖК и их соотношений. В то же время модификация нагрузки в группе крыс, находившихся на питании нормальной калорийности, приводила к увеличению суммы ПНЖК и соотношения ПНЖК / МНЖК, снижению содержания ЖК-субстратов ГФЛ и повышению СФЛ в ПЖТ.

Известно, что ПНЖК являются компонентами мембран и предшественниками синтеза эйкозаноидов [Конь И.Я., 2006; Северина Е.С., 2016]. Возможно эндогенное образование  $\omega 3$  и  $\omega 6$  ПНЖК благодаря активности  $\Delta 6$  и  $\Delta 5$ -десатураз [Williams С.М., 2006]. Нормализация калорийности питания оказывала выраженное влияние на содержание отдельных незаменимых ПНЖК, их комплексов и соотношений. Данное влияние в отношении ряда показателей не зависело от наличия физической нагрузки, ее вида и локализации жировых депо. Диета у крыс без регулярной физической нагрузки приводила к увеличению суммы  $\omega 3$  НЖК и содержания всех НЖК данного семейства (С18:3, 20:5, С22:6) и уменьшению соотношения С18:3 / С20:5 во всех исследуемых локализациях ЖТ. Это свидетельствовало об увеличении эндогенного образования  $\omega 3$  НЖК из экзогенных предшественников. Данная диета в группах животных с

регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, вызывала увеличение суммы  $\omega 3$  НЖК, уровней С18:3 и С22:6 во всех депо ЖТ, а также содержание С20:5 и уменьшение соотношения С18:3 / С20:5 – в ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ. Нормализация калорийности рациона питания в группе крыс при аэробной физической нагрузке дополнительно оказывала влияние на МЖТ, где повышалось содержание С20:5 и уменьшалось соотношение С18:3 / С20:5. Следовательно, нормализация калорийности рациона питания, при аэробной нагрузке, влияла на  $\omega 3$  НЖК более выражено и благоприятно.

Как С20:4  $\omega 6$  ПНЖК, так и С20:5  $\omega 3$  ПНЖК являются субстратом циклооксигеназы, образуя простагландины [Галявич А.С., 2006; Петрова Н.В., 2006; Kamiji M.M., 2007]. Высокие концентрации С20:5 и С22:6  $\omega 3$  НЖК коррелировали с низкими концентрациями маркеров воспаления [Williams M.A., 2006; Sun Q., 2008]. В свою очередь, воспаление ЖТ приводило к структурным изменениям, способствующим патологическим нарушениям. Воспаление ЖТ – процесс, способствующий развитию и прогрессированию ожирения [Шварц В., 2009].

Нормализация калорийности рациона питания в меньшей степени влияла на содержание  $\omega 6$  ПНЖК. Во всех исследуемых депо ЖТ в группе крыс без физической нагрузки увеличивалось содержание С20:2, 20:3 и С20:4, уменьшалось соотношение С18:2 / С20:4. Это свидетельствовало об увеличении эндогенного образования  $\omega 6$  НЖК из экзогенных предшественников. Данная диета приводила к уменьшению значений  $\omega 6$  НЖК и С18:2 только в ЭЖТ. Вместе с тем, наблюдалось увеличение соотношения С20:3 / С20:4 в ЗЖТ, что говорило о снижении активности  $\Delta 5$  десатуразы.

Нормализация калорийности рациона в группах животных с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, приводила к увеличению уровней С20:2 и С20:3, уменьшению соотношения С18:2 / С20:4 во всех депо ЖТ и повышению содержания С20:4 в МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ, уменьшению значений  $\omega 6$  НЖК и С18:2 в ЗЖТ. Только в группе крыс при аэробной физической нагрузке диета вызывала снижение значений  $\omega 6$  НЖК и С18:2 в ПЖТ и увеличению соотношения С20:3 / С20:4 в ЗЖТ. В то же время у крыс с анаэробной физической нагрузкой под воздействием диеты отмечалось снижение значений  $\omega 6$  НЖК и С18:2 и в ЭЖТ. Зарегистрировано уменьшение значения С20:3 / С20:4 в ЗЖТ и ЭЖТ, повышение содержания С20:4 в ПЖТ.

Изменение концентрации С20:4  $\omega 6$  НЖК при ожирении связывают с инсулинорезистентностью [Бутрова С.А., 2013]. Клеткам необходим постоянный активный транспорт предшественников синтеза эйкозаноидов [Северина Е.С., 2016]. При сахарном диабете 2-го типа происходит ингибирование активности  $\Delta 5$  и 6 десатураз и снижение синтеза С20:4  $\omega 6$  НЖК из С18:2 [Ghebremeskel K., 2002].

Нормализация калорийности рациона питания во всех депо ЖТ в группе крыс без регулярной физической нагрузки приводила к увеличению соотношений С20:5 / С20:4 (субстраты синтеза эйкозаноидов) и  $\omega 3 / \omega 6$  (текучесть мембраны) и уменьшению значения КЭМ (готовность синтезировать эйкозаноиды из С20:4). Диета в группе крыс при регулярной физической нагрузке, независимо от вида последней, аналогичным образом увеличивала соотношение  $\omega 3 / \omega 6$ . В то же время соотношение С20:5 / С20:4 увеличивалось в ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ, а значение КЭМ уменьшалось в ЭЖТ и ПЖТ. Только в группе крыс при аэробной физической нагрузке дополнительно увеличивалось соотношение С20:5 / С20:4 в МЖТ и уменьшалось значение КЭМ в МЖТ и ЗЖТ. Следовательно, нормализация калорийности рациона в группе крыс с аэробной нагрузкой продемонстрировала более выраженный эффект на соотношения ПНЖК.

Влияние регулярной физической нагрузки на значение данных показателей было значительно менее выраженным, чем влияние диеты, и у крыс с питанием

повышенной калорийности было противоположным по ряду показателей по сравнению с влиянием нормокалорийной диеты. Физическая нагрузка (независимо от ее характера) у животных, получавших питание с преобладанием растительных жиров повышенной калорийности, приводила к снижению уровня С18:3 в ЗЖТ и ПЖТ. Содержание С18:2 и значение  $\omega 6$  НЖК увеличивалось в ЗЖТ. Уровень С20:3 уменьшался в ПЖТ. В ряде работ показано, что С20:3  $\omega 6$  НЖК является биомаркером резистентности к инсулину [Ni Y., 2015; Nagy K., 2017]. В свою очередь регулярная аэробная физическая нагрузка преимущественно влияла на показатели в МЖТ и ЗЖТ. Было отмечено снижение значения  $\omega 3$  ПНЖК, а соотношение  $\omega 3 / \omega 6$  смещалось в сторону  $\omega 6$  НЖК. Уровень С20:5 и С20:3 уменьшался в МЖТ. Это могло оказать негативное влияние на развитие воспалительного процесса и текучесть клеточных мембран, но в то же время являлось фактором адаптации клеток к физической нагрузке. Регулярная анаэробная физическая нагрузка в большей степени влияла на показатели ПЖТ. Отмечено снижение значений суммы  $\omega 3$  НЖК и С20:5, соотношение  $\omega 3 / \omega 6$  смещалось в сторону  $\omega 6$  НЖК.

Следовательно, физическая нагрузка, независимо от ее вида, на фоне повышенной калорийности питания, приводила к сдвигу баланса ПНЖК в сторону  $\omega 6$  НЖК. Известно, что подобное изменение баланса может служить негативным фактором, поскольку увеличение  $\omega 6$  конкурентно угнетает метаболизм  $\omega 3$  ПНЖК в тканях [Williams M.A., 2006; Hwang D., 2000; Галявич А.С., 2006].

Влияние регулярной анаэробной физической нагрузки на изучаемые показатели у животных, находившихся на питании нормальной калорийности, было более выраженным, чем у крыс с питанием повышенной калорийности. Регулярная аэробная физическая нагрузка влияла на значение лишь отдельных показателей. Уменьшалось содержание С20:2 в ЭЖТ и суммы  $\omega 3$  НЖК в ПЖТ. При этом было отмечено усиление эндогенного образования  $\omega 3$  НЖК (С18:3 / С20:5) в МЖТ. Влияние регулярной анаэробной физической нагрузки в ряде случаев совпадало с влиянием диеты. Более выраженным оно было в отношении ПЖТ. В данной ЖТ нагрузка приводила к увеличению содержания  $\omega 3$  НЖК, С20:5, С22:6 и С20:4, соотношение  $\omega 3 / \omega 6$  смещалось в сторону  $\omega 3$  НЖК. Подобные изменения можно оценить, как благоприятные, препятствующие развитию воспаления и повышающие текучесть мембран. В свою очередь в МЖТ и ЗЖТ уменьшались значения  $\omega 6$  НЖК и С18:2. Содержание С20:3 снижалось в ЗЖТ. Во всех депо ЖТ было отмечено усиление эндогенного образования  $\omega 6$  НЖК (С20:3 / С20:4), более выраженное в МЖТ и ПЖТ (С18:2 / С20:4). Негативно увеличивалось значение КЭМ в МЖТ. Полученные результаты свидетельствуют о двойственности влияния анаэробной физической нагрузки на ПНЖК при данном виде питания.

В проведенном исследовании замена аэробной физической нагрузки на анаэробную в группе животных, находившихся на питании повышенной калорийности (с преобладанием растительных жиров в рационе), изменяла лишь содержание отдельных незаменимых НЖК. Увеличивалось содержание С20:5 и ее эндогенное образование в МЖТ. Эффект был противоположным в ПЖТ (С20:5). Отмечен сдвиг субстратов синтеза эйкозаноидов в сторону С20:5 в ЗЖТ. Таким образом, замена характера физической нагрузки на фоне высококалорийного питания приводила к более выраженным благоприятным сдвигам в ВЖТ.

В случае замены физической нагрузки у крыс с рационом питания нормальной калорийности эффект был наиболее выражен (по сравнению с таковым при питании повышенной калорийности) и однонаправлен с эффектом нормокалорийной диеты в ПЖТ. Увеличились значения  $\omega 3$  НЖК и С18:3, С20:5, С22:6 и С20:4. Повышалось эндогенное образование  $\omega 6$  НЖК (С18:2 / С20:4). Тем не менее, соотношение  $\omega 3 / \omega 6$

при этом смешалось в сторону  $\omega 3$  НЖК. Данные изменения можно оценить, как прогностически благоприятные. Помимо этого, уровень С20:2 дополнительно увеличивался в ЗЖТ и ПЖТ. Наблюдалось снижение эндогенного образования  $\omega 3$  НЖК (С18:3 / С20:5) в МЖТ и ПЖТ. Данный эффект был противоположен эффекту диеты. Отмечалось усиление активности  $\Delta 5$  десатуразы при образовании  $\omega 6$  НЖК (С20:3/С20:4) в ЗЖТ и ЭЖТ. В то же время негативно увеличивалось значение КЭМ в ЭЖТ. Следовательно, замена нагрузки, при питании нормальной калорийности, увеличивала  $\omega 3$  НЖК в ПЖТ и  $\omega 6$  НЖК в ВЖТ.

Известно, что  $\omega 7$  НЖК поступают в организм извне, но могут быть и эндогенно синтезированы. Ферменты (десатуразы и элонгазы), осуществляющие их взаимопревращения, не нуждаются в инсулине [Barros R.P., 2006; Jiang Z., 2011]. При недостатке ПНЖК, образованные эндогенно  $\omega 7$  и  $\omega 9$  НЖК могут замещать их в мембранах [Grosfeld A., 2002]. В проведенном нами исследовании нормализация калорийности питания с преобладанием растительных жиров у животных без регулярной физической нагрузки приводила во всех жировых депо к снижению значений  $\omega 7$  НЖК и С18:1(11) и повышению уровней С16:1(9) и значения соотношения С16:1(9) / С18:1(11), что свидетельствовало о снижении эндогенного образования  $\omega 7$  НЖК (Таблица 8).

Данная диета в группах крыс с регулярной физической нагрузкой, независимо от вида последней, аналогичным образом вызывала снижение уровня С18:1(11), увеличение С16:1(9) и соотношения С16:1(9) / С18:1(11). Отмечено снижение суммы  $\omega 7$  НЖК в ЗЖТ и ПЖТ. Только у крыс с аэробной нагрузкой нормализация калорийности рациона питания дополнительно приводила к уменьшению значения  $\omega 7$  НЖК в МЖТ и ЭЖТ.

Следовательно, влияние диеты на  $\omega 7$  НЖК было более выражено у животных с регулярной аэробной нагрузкой. Выходя из адипоцитов МЖТ, данные МНЖК в виде СЖК попадают в печень, где участвуют в эндогенном синтезе ЛПОНП. Отмечена связь повышения данных МНЖК с метаболическим синдромом [Vessby B., 2002; Warensjo E., 2005], резистентностью к инсулину и ожирением [Ni Y., 2015; Nagy K., 2017].

Известно, что в силу своих физико-химических свойств С18:1(9) повышает скорость гидролиза ТГ [Phinney S.D., 2005; Синицкий М.Ю., 2017]. Ранее было установлено, что инсулин активирует преобразование С16:0 в С18:1(9), поскольку  $\beta$ -окисление С18:1(9) митохондриями происходит с более высокой скоростью [Титов В.Н., 2016].

В проведенном нами исследовании было установлено, что нормализация калорийности рациона питания вызывала снижение суммы  $\omega 9$  НЖК и С18:1(9) во всех жировых депо крыс без регулярной физической нагрузки. При этом увеличивалось содержание С20:1 и С24:1. Диета дополнительно вызывала снижение уровня С16:1(7) в ЭЖТ и ПЖТ и увеличение С22:1 в МЖТ. Нормализация калорийности питания у крыс с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, приводила к уменьшению значений суммы  $\omega 9$  НЖК и содержания С18:1(9), и увеличению С20:1. Уровень С24:1 повышался в МЖТ, ЗЖТ и ПЖТ, а С22:1 – в ЗЖТ.

Только у крыс с регулярной аэробной нагрузкой нормализация калорийности питания дополнительно вызывала повышение уровня С22:1 в ЭЖТ.

В свою очередь диета только у крыс с регулярной анаэробной нагрузкой приводила к снижению содержания С16:1(7) в ПЖТ, а также повышению С24:1 в ЭЖТ и соотношения С16:1(7) / С18:1(9) в МЖТ.

В проведенном нами исследовании было обнаружено, что нормализация калорийности рациона питания в группе животных без регулярной физической нагрузки во всех ЖТ способствовала увеличению соотношения С16:1(9) / С18:1(9), что свидетельствовало о смещении баланса в сторону образования  $\omega 7$  НЖК. В ПЖТ соотношение  $\omega 7$  /  $\omega 9$  НЖК уменьшалось, что говорило об увеличении доли  $\omega 9$  НЖК.



всех исследуемых депо ЖТ. Только в группе крыс при аэробной нагрузке уменьшалось соотношение  $\omega 7 / \omega 9$  НЖК в ПЖТ. Следовательно, влияние диеты на показатели метаболизма МНЖК было более выражено у животных с аэробной нагрузкой.

Под действием активных форм кислорода (*in vitro*) окисление С18:1(9) происходит с более высокой константой скорости реакции, чем других ЖК [Лисицын Д.М., 2004]. Данная МНЖК является более эффективным антиоксидантом, чем  $\alpha$ -токоферол, каротин и аскорбиновая кислота [Титов В.Н., 2015].

Нормализация калорийности рациона питания негативно увеличивала значение ПНЖК / С18:1(9) во всех депо ЖТ крыс без регулярной физической нагрузки. Помимо этого, в МЖТ, ЗЖТ и ПЖТ увеличивалось соотношение ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9). Диета в группах животных при регулярной физической нагрузке, независимо от ее характера, во всех жировых депо вызывала увеличение соотношения ПНЖК / С18:1(9) и в ПЖТ – соотношения ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9). В группе крыс при аэробной нагрузке диета приводила к увеличению соотношения ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9) в МЖТ и ЭЖТ. Следовательно, влияние диеты на показатели антиоксидантной защиты более выражено у животных с регулярной аэробной нагрузкой.

В проведенном нами исследовании регулярная аэробная физическая нагрузка оказывала менее выраженное влияние на содержание МНЖК, чем анаэробная, вне зависимости от калорийности питания. Физическая нагрузка (независимо от характера) в группе животных, находившихся на питании повышенной калорийности, приводила к увеличению содержания С22:1 в МЖТ, уровня С24:1 в ЭЖТ и соотношения ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9) в ЗЖТ. Только регулярная аэробная физическая нагрузка у данных животных вызывала снижение содержания С16:1(9) в МЖТ. Там же установлено повышение активности элонгазы при эндогенном синтезе  $\omega 7$  НЖК (С16:1(9) / С18:1(11)). В то же время отмечено, что образование С18:1(9) превосходило образование С16:1(9) / С18:1 (9). Соотношение ПНЖК / С18:1(9) уменьшалось, что свидетельствовало о повышении антиоксидантной защиты. В ЗЖТ повышалось содержание С16:1(7) и С18:1(11). Увеличивалось соотношение С16:1(7) / С18:1(9), говоря о сдвиге в сторону продуктов  $\beta$ -окисления. В свою очередь, регулярная анаэробная нагрузка у крыс, получавших питание повышенной калорийности, приводила к снижению уровня С18:1(9) и суммы  $\omega 9$  НЖК в МЖТ и ЗЖТ. Дополнительно отмечено уменьшение суммы  $\omega 7$  НЖК и уровня С16:1(9) и увеличение содержания С24:1 в ЗЖТ. В ЭЖТ уменьшалось содержание С18:1(11), а уровень С16:1(7) увеличивался. В сторону продуктов  $\beta$ -окисления изменялось соотношение С16:1(7) / С18:1(9). В ПЖТ наблюдалось уменьшение соотношения ПНЖК / С18:1(9), говоря о повышении антиоксидантной защиты. Следовательно, физическая нагрузка у животных с питанием повышенной калорийности оказала более выраженное влияние на ВЖТ со сдвигом изменений в сторону  $\omega 9$  НЖК, что свидетельствовало о повышении антиоксидантной функции и улучшении трофологии.

Регулярная аэробная физическая нагрузка в группе животных, находившихся на питании нормальной калорийности, практически не оказывала влияние на значение анализируемых показателей. Отмечено уменьшение уровней С22:1 в ЭЖТ и С24:1 в ЗЖТ. В то же время регулярная анаэробная физическая нагрузка приводила к позитивному увеличению содержания С18:1(11) и значения  $\omega 7$  НЖК в ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ. Содержание С20:1 в ЗЖТ снижалось, содержание С24:1 и значение  $\omega 7 / \omega 9$  в ЭЖТ и ПЖТ увеличивалось. В ЭЖТ произошел сдвиг в сторону продуктов эндогенного образования  $\omega 7$  НЖК (С16:1(9) / С18:1(9)) и в сторону продуктов  $\beta$ -окисления (С16:1(7) / С18:1(9)). В свою очередь значение соотношения ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9)

уменьшалось в МЖТ, свидетельствуя об увеличении антиоксидантной защиты. В ПЖТ соотношение ПНЖК / С18:1(9), напротив, увеличивалось.

Изменение характера регулярной физической нагрузки (качественная модификация) оказало более выраженное влияние на содержание МНЖК в группе животных с рационом питания нормальной калорийности, чем в группе крыс с рационом повышенной калорийности. Модификация физической нагрузки в группе животных, находившихся на питании повышенной калорийности, приводила к увеличению суммы  $\omega 7$  НЖК в ПЖТ. В МЖТ неблагоприятно уменьшалось содержание С18:1(9) и значение суммы  $\omega 9$  НЖК, а соотношение ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9) увеличивалось. В ЭЖТ отмечалось снижение содержания С24:1.

Изменение вида регулярной физической нагрузки в группе крыс, получавших питание нормальной калорийности, вызывало повышение уровня С18:1(11) в МЖТ и ЗЖТ, а также содержания С16:1(9) в ЗЖТ. В МЖТ увеличивался уровень С16:1(7), а соотношение ЖК-субстраты витамина F / С18:1(9) уменьшалось. В ЭЖТ и ПЖТ было отмечено увеличение содержания С24:1. В то же время сумма  $\omega 7$  НЖК повышалась в ЭЖТ. Только в ПЖТ имело место снижение уровня С18:1(9) и суммы  $\omega 9$  НЖК. При этом соотношение ПНЖК / С18:1(9) увеличивалось, что говорило о снижении антиоксидантной защиты. В ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ соотношение  $\omega 7 / \omega 9$  повышалось.

Известно, что НасЖК поступают в организм извне и эндогенно образуются из углеводов. Они осуществляют энергетическое обеспечение [Титов В.Н., 2016] и входят в состав клеточных мембран [Болдырев А.А., 2006]. Повышение содержания С16:0 в ЖТ отрицательно коррелирует с чувствительностью к инсулину [Iggman D., 2010]. В проведенном нами исследовании нормализация калорийности питания во всех жировых депо крыс без регулярной физической нагрузки приводила к увеличению значений суммы НасЖК четных и С14:0, С16:0 и С18:0. В ЭЖТ уменьшалось содержание С22:0, а в ЗЖТ увеличивалось С24:0. Диета у животных с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, во всех депо ЖТ вызывала увеличение значений суммы НасЖК четных, С14:0 и С16:0. В то же время нормализация калорийности рациона только у крыс с регулярной аэробной физической нагрузкой повышала уровень С18:0 в ЗЖТ и ЭЖТ. Помимо этого, отмечено снижение уровней С20:0 в ПЖТ и С22:0 в МЖТ, ЭЖТ и ПЖТ. Нормализация калорийности питания в группе крыс с регулярной анаэробной нагрузкой приводила к увеличению содержания С18:0 НасЖК в ПЖТ. Следовательно, влияние диеты на содержание НасЖК с четным числом атомов углерода было более выраженным у животных с аэробной физической нагрузкой.

Длительное кормление пищей с повышенным содержанием ТГ вызывало развитие жировой инфильтрации печени у экспериментальных животных [Maki K.C., 2002]. Таким образом, повышение содержания НасЖК в адипоцитах МЖТ, учитывая ее физиологические особенности, могло приводить к повышению поступления НасЖК в виде СЖК в гепатоциты, что является относительно негативным фактором.

Известно, что синтез НасЖК в организме происходит в ЖТ и клетках других тканей [Северина Е.С., 2016]. Нормализация калорийности питания у животных без регулярной физической нагрузки приводила к увеличению соотношения С14:0 / С16:0 во всех жировых депо, что свидетельствовало о снижении образования данной НасЖК. При этом соотношение С16:0 / С18:0 увеличивалось в МЖТ и ЭЖТ, свидетельствуя о снижении образования С18:0 под действием элонгазы. Данная диета у крыс с регулярной физической нагрузкой, независимо от ее характера, во всех депо ЖТ вызывала увеличение соотношения С14:0 / С16:0, а значения С16:0 / С18:0 – в ЭЖТ и ПЖТ. Нормализация калорийности рациона в группе крыс при аэробной физической нагрузке приводила к увеличению соотношения С14:0 / С16:0 в МЖТ, в группе крыс при анаэробной нагрузке – в ЗЖТ. Следовательно, нормализация калорийности

рациона питания вызывала снижение образования и элонгации НасЖК. Данный процесс был более выражен в группе животных при фоновой физической нагрузке.

Известно, что в случае инсулинорезистентности из С16:0 не синтезируется С18:1(9) [Zago V., 2010]. Десатуразы, превращающие НасЖК в  $\omega 7$  МНЖК, не нуждаются в инсулине [Barros R.P., 2006; Jiang Z., 2011]. Нормализация калорийности рациона питания в группе крыс без регулярной физической нагрузки вызывала снижение соотношения С16:0 / С16:1(9) во всех жировых депо, что отображало усиление эндогенного образования  $\omega 7$  МНЖК под воздействием инсулиннезависимой десатуразы. Соотношение С18:0 / С18:1(9), отображающее работу инсулинозависимой десатуразы, увеличивалось. Помимо этого, во всех жировых депо было отмечено увеличение соотношения С16:0 / С18:1(9), что свидетельствовало о преобладании образования (поступления) С16:0, над С18:1(9). Диета в группах крыс при физической нагрузке, независимо от характера последней, во всех исследуемых жировых депо приводила к уменьшению соотношения С16:0 / С16:1(9) и увеличению С18:0 / С18:1(9) в МЖТ, ЗЖТ, ЭЖТ. В то же время соотношение С16:0 / С18:1(9) увеличивалось во всех депо ЖТ. Нормализация калорийности рациона питания только в группе животных при анаэробной физической нагрузке вызывала увеличение соотношения С18:0 / С18:1(9) в ПЖТ.

Известно, что в организме человека и животных НасЖК с нечетным числом атомов углерода не могут синтезироваться и поступают с пищей извне [Титов В.Н., 2015]. Нормализация калорийности питания у животных без регулярной физической нагрузки приводила во всех исследуемых депо к увеличению значений НасЖК нечетных и С15:0, С17:0, С23:0. При этом снижалось соотношение НасЖК четных / НасЖК нечетных, что также свидетельствовало об уменьшении эндогенного образования НасЖК.

Влияние данной диеты в группе крыс с регулярной физической нагрузкой было менее выраженным. Нормализация калорийности рациона в группе животных с физической нагрузкой, независимо от характера последней, во всех жировых депо приводила к увеличению суммы НасЖК нечетных. Уровень С15:0 повышался в МЖТ, ЗЖТ и ЭЖТ; С17:0 – в ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ; а С23:0 – в МЖТ и ЗЖТ. Только у крыс с аэробной нагрузкой диета вызывала дополнительно повышение уровня С17:0, снижение уровня С21:0 и соотношения НасЖК четные / НасЖК нечетные в МЖТ. В свою очередь только у крыс с анаэробной физической нагрузкой диета дополнительно вызывала повышение уровня С15:0 в ПЖТ, С21:0 – в ЭЖТ, С23:0 – в ЭЖТ и ПЖТ. При этом в МЖТ отмечалось уменьшение соотношения НасЖК четные / НасЖК нечетные. Следовательно, нормализация калорийности питания у животных с аэробной физической нагрузкой демонстрировала более выраженный эффект в МЖТ, а с анаэробной – в ЭЖТ и ПЖТ.

Регулярная физическая нагрузка (независимо от ее характера) в группе животных, находившихся на питании повышенной калорийности, более выражено воздействовала на НасЖК в МЖТ. При этом повышались значение суммы НасЖК четных и уровни С16:0, С18:0, С18:0 / С18:1 и С16:0 / С18:1(9). В ЭЖТ было отмечено увеличение содержания С18:0, С22:0, С24:0 и снижение уровня С21:0. Влияние регулярной аэробной физической нагрузки на ряд показателей МЖТ было более выражено, чем аэробной. Только в данном случае повышались уровни С20:0, С22:0, С17:0, НасЖК нечетных. Увеличивалось значение С16:0 / С16:1(9) в МЖТ и ЭЖТ, а также содержание С17:0, С23:0 в ЭЖТ и С20:0, С22:0, С24:0, С21:0 – в ПЖТ. В свою очередь, только регулярная анаэробная физическая нагрузка в ЗЖТ приводила к снижению содержания С14:0 и соотношения С14:0 / С16:0. Увеличились соотношения С16:0 / С16:1(9) и С18:0 / С18:1(9) и значения суммы НасЖК нечетных и С17:0. В ЭЖТ отмечалось увеличение уровня С20:0 и соотношения С18:0 / С18:1(9),

уменьшение – С16:0 / С18:0. Это свидетельствовало о снижении эндогенного образования МНЖК и увеличении синтеза НасЖК.

Влияние регулярной физической нагрузки в группе крыс, получавших питание нормальной калорийности, практически не коснулось НасЖК в МЖТ. Независимо от вида нагрузки в ЗЖТ уменьшались содержание С24:0, сумма НасЖК нечетных и произошли изменения, характерные для увеличения эндогенного образования НасЖК (НасЖК четные / НасЖК нечетные). Только регулярная аэробная физическая нагрузка усиливала образование С16:0 (С14:0 / С16:0) в ЭЖТ. В свою очередь только регулярная анаэробная физическая нагрузка у крыс с питанием нормальной калорийности влияла на ряд показателей в ЗЖТ, ЭЖТ и ПЖТ. Более выраженным оно было в ЗЖТ, где повышался уровень С16:0 снижался уровень С18:0. Отмечено уменьшение соотношений С14:0 / С16:0 и С18:0 / С18:1(9), увеличение С16:0 / С18:0. Содержание С17:0 уменьшалось в МЖТ и ЗЖТ. В то же время в ЭЖТ и ПЖТ было зафиксировано увеличение уровней С20:0, С22:0, С24:0. Только в ЭЖТ увеличилось содержание С21:0 и уменьшалось соотношение С16:0 / С16:1(9). Следовательно, действие анаэробной физической нагрузки на данные показатели было более выражено и впервые в работе приводило к повышению активности десатураз при образовании  $\omega$ 7 и  $\omega$ 9 МНЖК в ВЖТ.

В проведенном нами исследовании в случае замены регулярной физической нагрузки с аэробной на анаэробную (качественная модификация) наблюдалось практически полное отсутствие изменения показателей в группе животных с питанием повышенной калорийности. Было зафиксировано только уменьшение соотношения С16:0 / С18:0 в ЭЖТ и уровня С21:0 в ПЖТ.

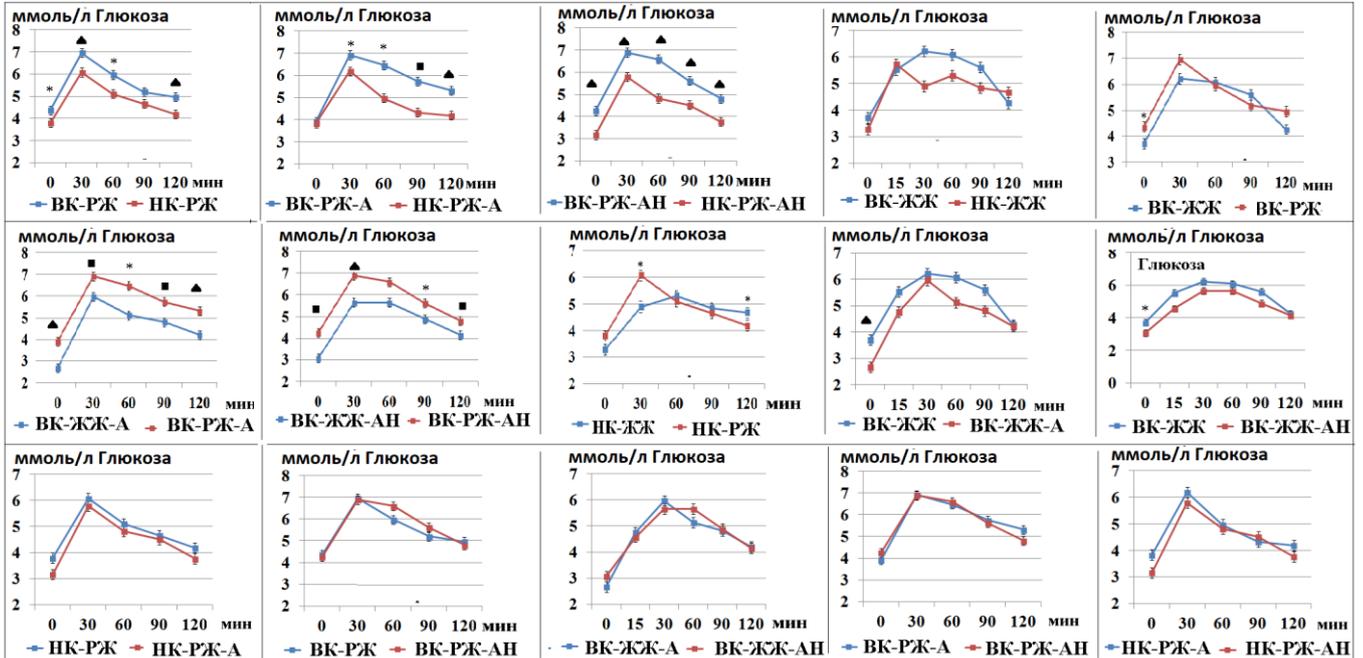
Замена регулярной физической нагрузки в группе крыс, получавших питание нормальной калорийности, изменяла значение показателей более выражено, но не затрагивала МЖТ. В ЭЖТ и ПЖТ увеличились уровни С22:0 и С24:0. В ЭЖТ, отмечено снижение соотношения С16:0/С16:1(9). В ЗЖТ имело место уменьшение соотношения С14:0 / С16:0 и повышение С16:0 / С18:0. В ПЖТ было установлено увеличение уровней С20:0 и С23:0.

Поступление ЖК из адипоцитов – сложный биохимический процесс [Van der Vusse G.J., 2002]. В плазме они транспортируются как СЖК [Bonora E., 2001; Титов В.Н., 2016]. Компенсаторное увеличение пассивного поглощения ЖК является результатом блокады рецепторного поглощения [Phinney S.D., 2005]. Пассивный транспорт ЖК активизирует липолиз и секрецию инсулина [Титов В.Н., 2017]. Снижение СЖК предупреждает эктопическое накопление жира в тканях [James E.V., 2014]. В проведенном нами исследовании нормализация калорийности питания с преобладанием растительного состава жиров у животных без регулярной физической нагрузки приводила к снижению уровня СЖК в сыворотке крови (1,86 [1,64; 2,06] и 0,79 [0,72; 0,91] ммоль/л соответственно при сравнении групп ВК-РЖ и НК-РЖ,  $p \leq 0,001$ ). Аналогичная картина наблюдалась при диете в группе крыс с регулярной аэробной физической нагрузкой (1,31 [1,15; 1,46] и 1,01 [0,92; 1,19] ммоль/л при сравнении групп ВК-РЖ-А и НК-РЖ-А,  $p \leq 0,01$ ).

Нормализация калорийности рациона питания с преобладанием растительных жиров приводила к снижению уровня глюкозы (5,95 [4,58; 7,47] и 4,52 [3,90; 4,94] ммоль/л соответственно при сравнении групп ВК-РЖ и НК-РЖ,  $p \leq 0,001$ ) в сыворотке крови крыс без регулярной физической нагрузки. Известно, что, обеспечивая локомоцию, инсулин стимулирует образование переносчиков глюкозы, увеличивая ее потребление клетками. Помимо этого, он вынуждает митохондрии окислять глюкозу, блокируя активность липазы и снижая СЖК [Титов В.Н., 2014].

Результаты глюкозотолерантного теста в эксперименте показали повышение толерантности к углеводам у крыс без регулярной физической нагрузки, при

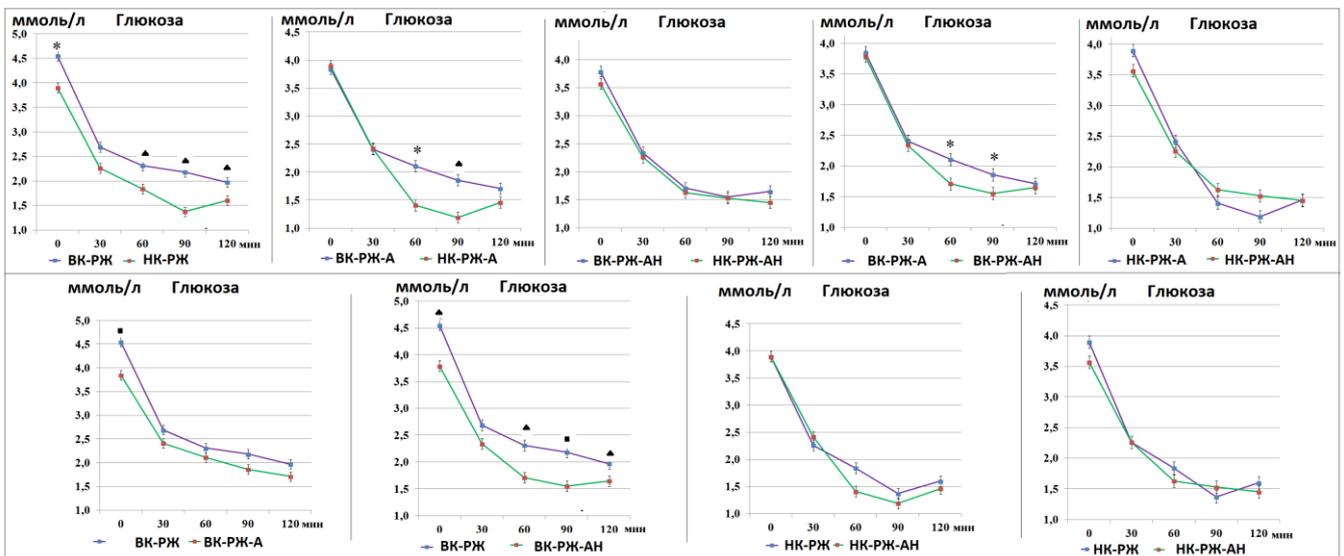
нормализации калорийности питания с преобладанием растительных жиров (Рисунок 8). Аналогичным образом данная диета влияла и у групп крыс с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней.



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ▲ –  $p \leq 0,01$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

Рисунок 8 – Влияние профилактического воздействия на показатели глюкозотолерантного теста

Известно, что снижение уровня глюкозы в ответ на введение инсулина свидетельствует о повышении чувствительности к действию данного гормона, прежде всего в печени и скелетных мышцах [James E.V., 2014]. Нормализация калорийности питания, только у животных в питании которых преобладали растительные жиры, и отсутствовала физическая нагрузка, приводила к повышению чувствительности тканей к инсулину (Рисунок 9). Аналогичным образом (повышающе), но менее выражено данная диета повлияла у животных с регулярной аэробной физической нагрузкой.



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ▲ –  $p \leq 0,01$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

Рисунок 9 – Влияние профилактического воздействия на показатели теста толерантности к инсулину

Нормализация калорийности питания с преобладанием животных жиров (в группе крыс без физической нагрузки) в рационе приводила к снижению уровня лактата в сыворотке крови (2,58 [1,59; 2,73] и 1,49 [1,04; 1,57] ммоль/л при сравнении групп ВК-ЖЖ и НК-ЖЖ,  $p \leq 0,05$ ), а диета с растительным составом жиров в группе крыс при анаэробной нагрузке – к увеличению (3,54 [3,24; 3,93] и 4,16 [3,65; 5,18] ммоль/л при сравнении групп ВК-РЖ-АН и НК-РЖ-АН,  $p \leq 0,05$ ).

Известно, что лактат – это продукт гликолиза, происходящего в скелетных мышцах, мозге, эритроцитах и ЖТ [Girolamo M.D., 1992]. Он отражает метаболизм клеток и организма [Lund J., 2018]. Его количество зависит от скорости гликолиза, активности окислительных ферментов, доступности кислорода и активности переносчиков [Van Hall G., 2010].

Нормализация калорийности рациона питания с преобладанием растительных жиров при сравнении групп ВК-РЖ и НК-РЖ без регулярной физической нагрузки вызвала снижение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови (237 [234; 271] и 198 [185; 209] мкмоль/л соответственно,  $p \leq 0,001$ ). Аналогичным было влияние диеты у животных с регулярной аэробной физической нагрузкой (232 [186; 245] и 161 [155; 201] мкмоль/л соответственно в группах ВК-РЖ-А и НК-РЖ-А,  $p \leq 0,05$ ). Повышение уровня мочевой кислоты при увеличении ЖТ является независимым модифицируемым предиктором развития сахарного диабета, артериальной гипертензии и нефролитиаза, а также смертности от сердечно-сосудистых патологий [Бильченко А.В., 2010; Куницкая Н.А., 2012]. При развитии висцерального ожирения наблюдается рост образования мочевой кислоты благодаря увеличению поступления СЖК в печень [Бильченко А.В., 2010].

Атеросклеротический процесс связан с нарушением липидного обмена, в частности, повышением уровней ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП и снижением ХС-ЛПВП [Климов А.Н., 2001]. При повышении уровней ТГ и ЛПОНП атеросклероз развивается наиболее злокачественно (атеротромбоз) [Титов В.Н., 2015]. При повышении содержания ЛПНП и ОХС процесс протекает более благоприятно (атероматоз) [Sacks H.S., 2007]. Нормализация калорийности питания, независимо от состава жиров в рационе, приводила к уменьшению содержания ТГ в сыворотке крови крыс, не получавших регулярную физическую нагрузку (1,28 [0,74; 1,38] и 0,71 [0,60; 0,77] ммоль/л у животных с растительным составом жиров в рационе при сравнении групп ВК-РЖ и НК-РЖ,  $p \leq 0,001$ ; 1,09 [0,79; 1,10] и 0,70 [0,64; 0,86] ммоль/л в группе крыс, получавших животные жиры в рационе соответственно при сравнении групп ВК-ЖЖ и НК-ЖЖ,  $p \leq 0,05$ ). В группе животных при анаэробной физической нагрузке диета, напротив, вызвала увеличение содержания ТГ в сыворотке крови (0,43 [0,27; 0,50] и 0,53 [0,49; 0,72] ммоль/л,  $p \leq 0,05$ ). Диета с преобладанием растительных жиров в группе животных без нагрузки приводила к снижению содержания ХС-ЛПНП (0,93 [0,81; 1,07] и 0,64 [0,48; 0,68] ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ) и ОХС (2,54 [2,31; 2,67] и 1,65 [1,29; 1,84] ммоль/л соответственно при сравнении групп ВК-РЖ и НК-РЖ,  $p \leq 0,01$ ), а в группе с регулярной анаэробной нагрузкой – к повышению уровня ХС-ЛПНП в сыворотке крови (0,43 [0,36; 0,60] и 0,55 [0,43; 0,81] ммоль/л при сравнении групп ВК-РЖ-АН и НК-РЖ-АН,  $p \leq 0,05$ ).

В проведенном исследовании рацион питания пониженной калорийности (уменьшение калорийности ниже уровня нормы за счет ограничения пищи) в группе крыс без регулярной физической нагрузки приводил к снижению в сыворотке крови уровня СЖК (0,79 [0,72; 0,91] и 0,62 [0,56; 0,67]) ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ) и глюкозы (4,52 [3,90; 4,94] и 3,58 [3,36; 4,08] ммоль/л,  $p \leq 0,01$ ), а также повышению содержания лактата (5,82 [4,60; 6,47] ммоль/л и 10,52 [9,64; 12,51] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,001$ ) при сравнении групп НК-РЖ и ПК-РЖ. Аналогичная диета в группе животных при

аэробной физической нагрузке вызывала уменьшение в сыворотке крови уровня СЖК (1,01 [0,92; 1,19] и 0,74 [0,65; 0,78],  $p \leq 0,001$ ), и повышение уровней лактата (5,24 [4,77; 6,09] и 7,25 [6,80; 7,48],  $p \leq 0,001$ ) и ТГ (0,73 [0,65; 0,89] и 1,10 [0,89; 1,31] ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ) соответственно при сравнении групп НК-РЖ-А и ПК-РЖ-А.

Изменение характера питания путем замены животных жиров растительными (качественная модификация) во всех исследованных группах, независимо от калорийности, наличия и вида регулярной физической нагрузки, приводило к повышению уровня глюкозы в сыворотке крови (Таблица 9).

Таблица 9 – Влияние качественной модификации рациона питания на биохимические показатели (ммоль/л) сыворотки крови крыс, *Me [Q1; Q3]*

Показатель	Группа животных							
	ВК-ЖЖ	ВК-РЖ	ВК-ЖЖ-А	ВК-РЖ-А	ВК-ЖЖ-АН	ВК-РЖ-АН	НК-ЖЖ	НК-РЖ
Глюкоза, (ммоль/л)	3,71 [3,30; 4,16]	5,95 [4,58; 7,47] <sup>■</sup>	2,66 [2,43; 3,16]	4,85 [3,86; 5,43] <sup>▲</sup>	3,07 [2,78; 3,41]	3,79 [3,61; 4,16] <sup>▲</sup>	3,28 [2,86; 3,83]	4,52 [3,90; 4,94] <sup>▲</sup>
Мочевая кислота, (мкмоль/л)	131 [128; 147]	237 [234; 271] <sup>■</sup>	114 [99; 136]	232 [186; 245] <sup>▲</sup>	123 [88; 151]	179 [157; 207] <sup>▲</sup>	110 [105; 125]	198 [185; 209] <sup>▲</sup>
Лактат, (ммоль/л)	2,58 [1,59; 2,73]	6,23 [4,26; 6,75] <sup>■</sup>	2,79 [2,35; 3,10]	5,29 [4,19; 5,66] <sup>■</sup>	2,19 [1,74; 2,66]	3,54 [3,24; 3,93] <sup>▲</sup>	1,49 [1,04; 1,57]	5,82 [4,60; 6,47] <sup>■</sup>
ТГ, (ммоль/л)	1,09 [0,79; 1,10]	1,28 [0,74; 1,38]	0,89 [0,87; 1,02]	0,78 [0,54; 1,13]	0,85 [0,73; 0,95]	0,43 [0,27; 0,5] <sup>■</sup>	0,7 [0,64; 0,86]	0,71 [0,60; 0,77]

Примечание: <sup>▲</sup> –  $p \leq 0,01$ ; <sup>■</sup> –  $p \leq 0,001$

Модификация диеты в группе животных, находившихся на питании повышенной калорийности, с регулярной физической нагрузкой, независимо от характера последней, вызывала снижение толерантности к углеводам.

В то же время в группе крыс с рационом питания нормальной калорийности, без физической нагрузки, данная модификация увеличивала толерантность к углеводам. Во всех группах наблюдения замена животных жиров на растительные приводила к повышению содержания лактата и мочевой кислоты в сыворотке крови. Модификация питания только в группе крыс при анаэробной физической нагрузке вызывала снижение содержания ТГ в сыворотке.

Ранее было показано, что даже однократная интенсивная физическая активность благотворно влияет на углеводный обмен, повышается чувствительность тканей к инсулину [Botezelli J.D., 2010]. Существует прямая связь между уровнем физической активности и чувствительностью тканей к инсулину [Lakka T.A., 2003; Rennie K.L., 2010]. В проведенном нами исследовании регулярная физическая нагрузка, независимо от ее характера, у животных, получавших питание повышенной калорийности с растительным составом жиров, оказывала положительное влияние, снижая содержание СЖК в сыворотке крови (в группе без нагрузки – 1,86 [1,64; 2,06] ммоль/л, у крыс с аэробной нагрузкой – 1,31 [1,15; 1,46] ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ; у животных с анаэробной физической нагрузкой – 0,93 [0,75; 1,02] ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ).

Во всех исследованных случаях физическая нагрузка в группах животных, получавших питание повышенной калорийности, независимо от характера жиров, приводила к снижению содержания глюкозы (у животных, находившихся на питании с животным составом жиров, группа без нагрузки по сравнению с группами с аэробной ( $p \leq 0,01$ ) и анаэробной нагрузками ( $p \leq 0,05$ ) и у крыс, получавших питание с растительным составом жиров, группа без нагрузки по сравнению с группой с аэробной нагрузкой ( $p \leq 0,01$ ), с анаэробной физической нагрузкой ( $p \leq 0,05$ ), не влияя на толерантность к углеводам. Известно, что физическая нагрузка благоприятно влияет на гликемический профиль, увеличивая мышечную массу и уменьшая МЖТ [Gulve E.A., 2008]. Во время физических упражнений в качестве энергетического субстрата

преимущественно используются СЖК, приводя к снижению лактата [Zak-Golab A., 2010]. Только регулярная анаэробная физическая нагрузка у крыс, находившихся на питании с преобладанием растительных жиров, приводила к повышению чувствительности тканей к инсулину. Физическая нагрузка, независимо от ее вида, вызывала снижение содержания лактата в сыворотке крови (питание с преобладанием растительных жиров) (в группе без нагрузки – 6,23 [4,26; 6,75] ммоль/л, у крыс с аэробной нагрузкой 5,29 [4,19; 5,66] ммоль/л,  $p \leq 0,05$ ), у животных с анаэробной физической нагрузкой 3,54 [3,24; 3,93] ммоль/л ( $p \leq 0,001$  по сравнению с группой без нагрузки)). Только при анаэробном ее виде имело место снижение содержания мочевины (237 [234; 271] и 179 [157; 207] мкмоль/л соответственно,  $p \leq 0,001$ ).

Известно, что физическая нагрузка выражено влияет на содержание липидов плазмы крови [Magkos F., 2008]. При этом расходуются ТГ из ЖТ (мобилизация СЖК) и скелетных мышц, а также ЛПОНП [Smekal G., 2003]. Нагрузка приводит к повышению уровня ЛПВП и снижению ТГ [Durstine J.L., 2001], уменьшая продукцию ЛПОНП в печени [Lira F.S., 2012]. В нашем исследовании регулярная физическая нагрузка у животных, получавших питание повышенной калорийности с преобладанием растительных жиров в рационе, приводила к снижению в сыворотке крови содержания ХС-ЛПНП (в группе без нагрузки 0,93 [0,81; 1,07] ммоль/л, у крыс с аэробной нагрузкой 0,42 [0,33; 0,56] ммоль/л ( $p \leq 0,001$ ), у животных с анаэробной физической нагрузкой 0,43 [0,36; 0,60] ммоль/л (по сравнению с группой без нагрузки  $p \leq 0,001$ )), ОХС (в группе без нагрузки 2,54 [2,31; 2,67], у крыс с аэробной нагрузкой 1,91 [1,57; 2,13] ммоль/л ( $p \leq 0,01$ ), у животных с анаэробной физической нагрузкой 1,91 [1,72; 2,15] ммоль/л,  $p \leq 0,05$  по сравнению с группой без нагрузки), ТГ (в группе без нагрузки 1,28 [0,74; 1,38] ммоль/л, у крыс с аэробной нагрузкой 0,78 [0,54; 1,13] ммоль/л ( $p \leq 0,01$ ), с анаэробной физической нагрузкой 0,43 [0,27; 0,5] ммоль/л (по сравнению с группой без нагрузки  $p \leq 0,001$ ) и приводила к повышению уровня ХС-ЛПВП (в группе без нагрузки 0,83 [0,71; 1,00] ммоль/л, у крыс с аэробной нагрузкой 1,54 [0,94; 1,76] ммоль/л ( $p \leq 0,01$ ), у животных с анаэробной физической нагрузкой 1,18 [0,80; 1,48] ммоль/л,  $p \leq 0,05$  по сравнению с группой без нагрузки).

Регулярная аэробная физическая нагрузка приводила к увеличению содержания СЖК в группах животных, получавших питание нормальной (в группе без нагрузки 0,79 [0,72; 0,91] ммоль/л, с аэробной нагрузкой 1,01 [0,92; 1,19] ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ) и пониженной калорийности (в группе без нагрузки 0,62 [0,56; 0,67] ммоль/л, с аэробной нагрузкой – 0,74 [0,65; 0,78] ммоль/л,  $p \leq 0,05$ ) с растительным составом жиров. В группе крыс, получавших питание пониженной калорийности, нагрузка вызывала снижение в сыворотке крови уровня лактата (10,52 [9,64; 12,51] и 7,25 [6,80; 7,48] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,001$ ) и увеличение содержания ТГ (0,75 [0,70; 0,79] ммоль/л и 1,1 [0,89; 1,31] ммоль/л ( $p \leq 0,001$ ) соответственно при сравнении групп ПК-РЖ и ПК-РЖ-А).

В то же время, только регулярная анаэробная нагрузка в группе животных, получавших питание нормальной калорийности, приводила к уменьшению содержания глюкозы (без нагрузки 4,52 [3,90; 4,94] ммоль/л, с анаэробной нагрузкой – 3,17 [3,00; 3,92] ммоль/л ( $p \leq 0,001$ ) соответственно). В свою очередь, данная нагрузка в группе крыс с питанием нормальной калорийности вызывала снижение в сыворотке крови содержания лактата (5,82 [4,60; 6,47] и 4,16 [3,65; 5,18] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,001$ ). Во всех случаях отмечалось отсутствие изменения толерантности к углеводам и чувствительности тканей к инсулину. Регулярная физическая нагрузка у животных, независимо от ее характера, при нормокалорийном рационе увеличивала содержание ХС-ЛПВП в сыворотке крови (в группе без нагрузки 0,97 [0,80; 1,11] ммоль/л, у крыс с аэробной нагрузкой – 1,32 [1,14; 1,60] ммоль/л ( $p \leq 0,01$ ), у животных с анаэробной

физической нагрузкой – 1,48 [1,05; 1,73] ммоль/л,  $p \leq 0,05$  – по сравнению с группой без нагрузки).

Изменение физической нагрузки с аэробной на анаэробную (качественная модификация) у крыс, находившихся на питании повышенной калорийности с растительным составом жиров, вызывало снижение в сыворотке крови уровней СЖК (1,31 [1,15; 1,46] и 0,93 [0,75; 1,02] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,01$ ), глюкозы (4,85 [3,86; 5,43] и 3,79 [3,61; 4,16] ммоль/л,  $p \leq 0,05$ ), лактата (5,29 [4,19; 5,66] и 3,54 [3,24; 3,93] ммоль/л,  $p \leq 0,001$ ), мочевой кислоты (232 [186; 245] и 179 [157; 207] мкмоль/л соответственно,  $p \leq 0,05$ ) при сравнении групп ВК-РЖ-А и ВК-РЖ-АН. Снижение уровня лактата наблюдалось и при замене физической нагрузки у крыс, получавших питание с преобладанием животных жиров (2,79 [2,35; 3,10] и 2,19 [1,74; 2,66] ммоль/л соответственно при сравнении групп ВК-ЖЖ-А и ВК-ЖЖ-АН,  $p \leq 0,001$ ). Модификация нагрузки у крыс, получавших нормокалорийное питание, приводила к уменьшению содержания глюкозы (4,16 [3,81; 4,66] и 3,17 [3,00; 3,92] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,01$ ) и лактата (5,24 [4,77; 6,09] и 4,16 [3,65; 5,18] ммоль/л ( $p \leq 0,01$ )) в сыворотке крови при сравнении групп НК-РЖ-А и НК-РЖ-АН. Во всех случаях отсутствовало влияние на такие показатели, как ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ОХС, Китт, показатели глюкозотолерантного теста. Замена аэробной физической нагрузки на анаэробную приводила к уменьшению содержания ТГ в сыворотке крови в группах крыс, получавших питание повышенной (0,78 [0,54; 1,13] и 0,43 [0,27; 0,50] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,01$ ) и нормальной калорийности (0,73 [0,65; 0,89] и 0,53 [0,49; 0,72] ммоль/л соответственно,  $p \leq 0,05$ ) с растительным составом жиров в рационе при сравнении групп с аэробной и анаэробной нагрузкой.

Известно, что избыточное накопление физиологичных НасЖК в форме ТГ возможно не только в адипоцитах, но и в гепатоцитах, миоцитах [Haugard S.B., 2009] и  $\beta$ -клетках поджелудочной железы [Cunha D.A., 2008]. В то же время НасЖК способны существенно изменять метаболические процессы в печени [Рыжников В.Е., 2002; Gibbons G.F., 2004]. Это является триггером развития печеночного стеатоза и неалкогольного гепатита [Gentile C.L., 2008].

В проведенном нами исследовании нормализация калорийности питания с преимущественным содержанием растительных жиров в рационе, без регулярной физической нагрузки, приводила к снижению содержания ТГ в печени (Рисунок 10).

Аналогичный результат данной диеты был у крыс с регулярной аэробной физической нагрузкой.

По данным максимального лактатного теста с 5% отягощением от массы тела питание пониженной калорийности в группе крыс с аэробной физической нагрузкой приводило к увеличению показателей теста, что свидетельствовало о снижении толерантности к аэробной физической нагрузке (Рисунок 11).

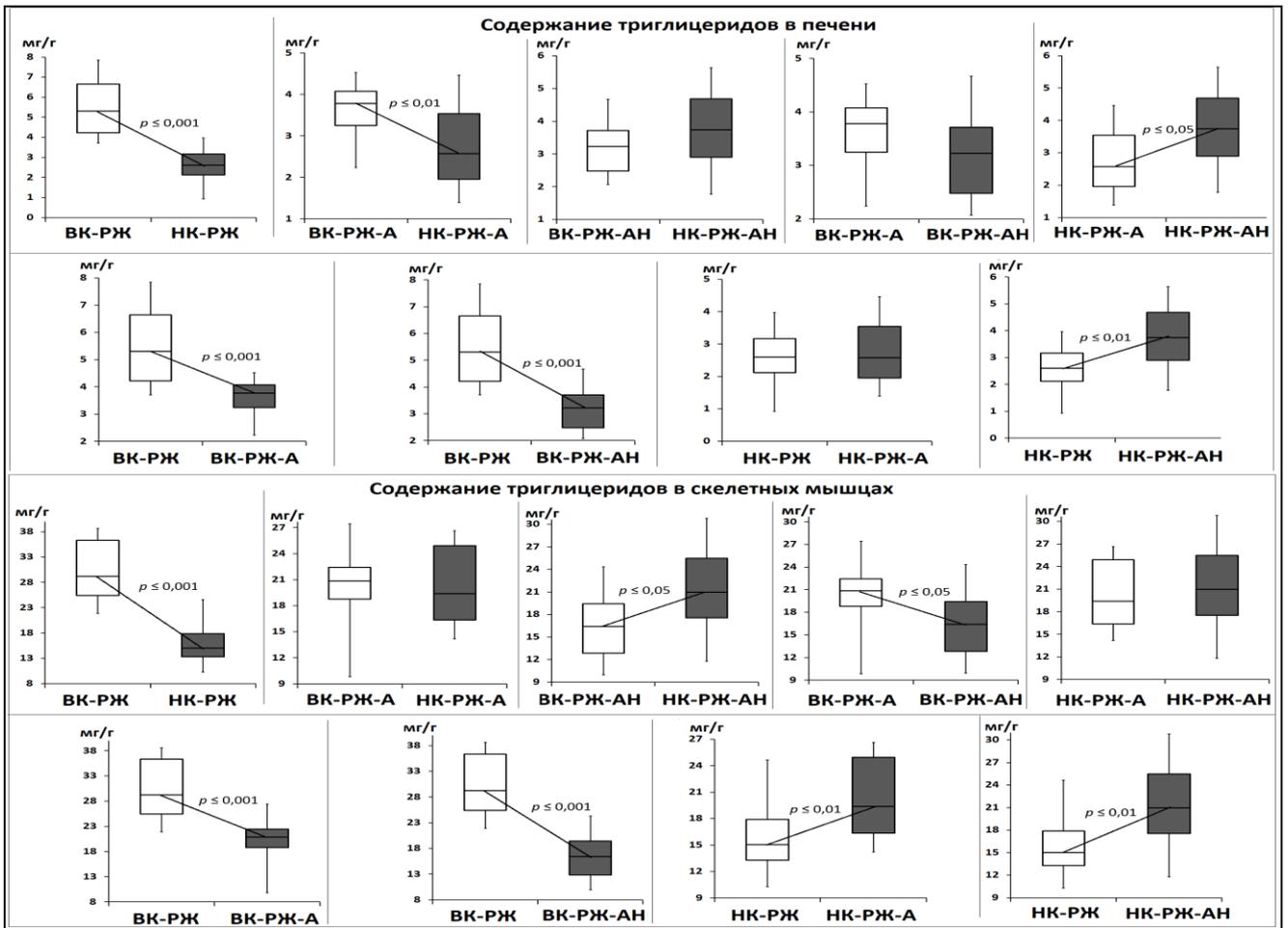
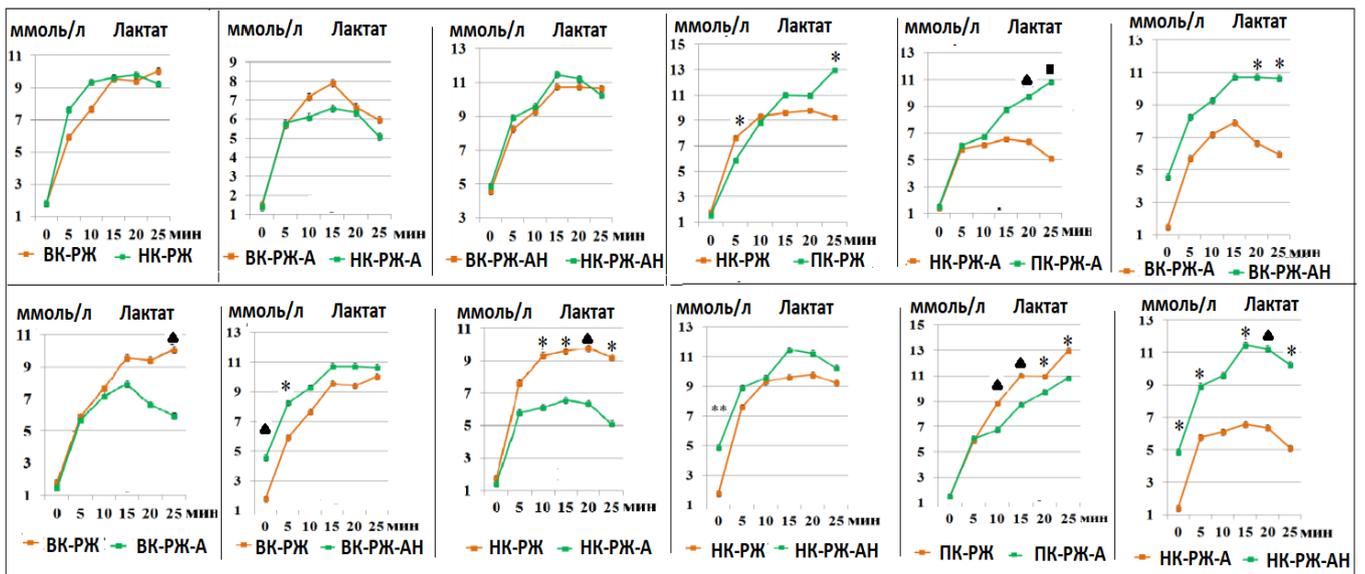


Рисунок 10 – Влияние профилактического воздействия на содержание триглицеридов в печени и скелетных мышцах,  $Me [Q1; Q3]$



Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; ^ –  $p \leq 0,01$ ; ■ –  $p \leq 0,001$ .

Рисунок 11 – Влияние профилактического воздействия на показатели максимального стабильного лактатного теста (при оценке толерантности к аэробной нагрузке),  $Me [Q1; Q3]$

Нормализация калорийности питания у животных с регулярной физической нагрузкой приводила к снижению физической работоспособности крыс (Рисунок 12).

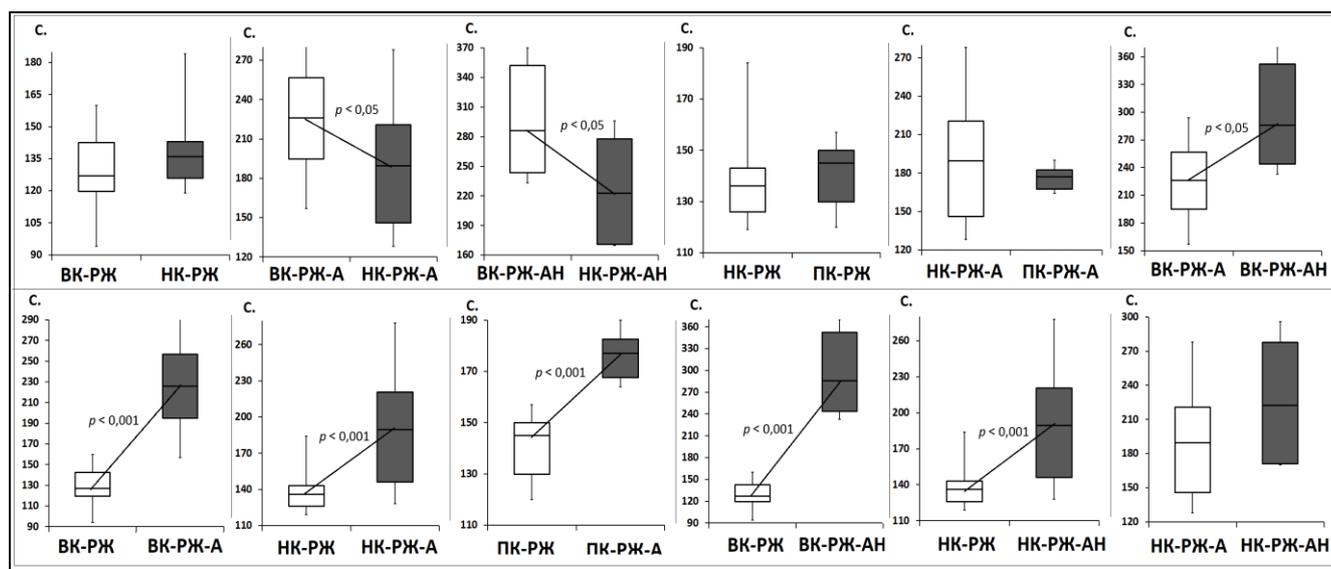


Рисунок 12 – Влияние профилактического воздействия на показатели теста вынужденного плавания с грузом,  $Me [Q1; Q3]$

Нормализация калорийности рациона питания в группах животных с регулярной физической нагрузкой не оказала влияния на показатели двигательной активности в тесте «открытое поле» (Рисунок 13).

Регулярная физическая нагрузка, независимо от ее характера, у животных, находившихся на питании повышенной калорийности с растительным составом жиров в рационе, приводила к снижению содержания ТГ в печени и скелетных мышцах крыс. В то же время анаэробная физическая нагрузка у крыс, получавших питание нормальной калорийности, вызывала увеличение содержания ТГ в печени. Физическая нагрузка независимо от ее вида, при данном рационе, приводила к повышению содержания ТГ в скелетных мышцах.

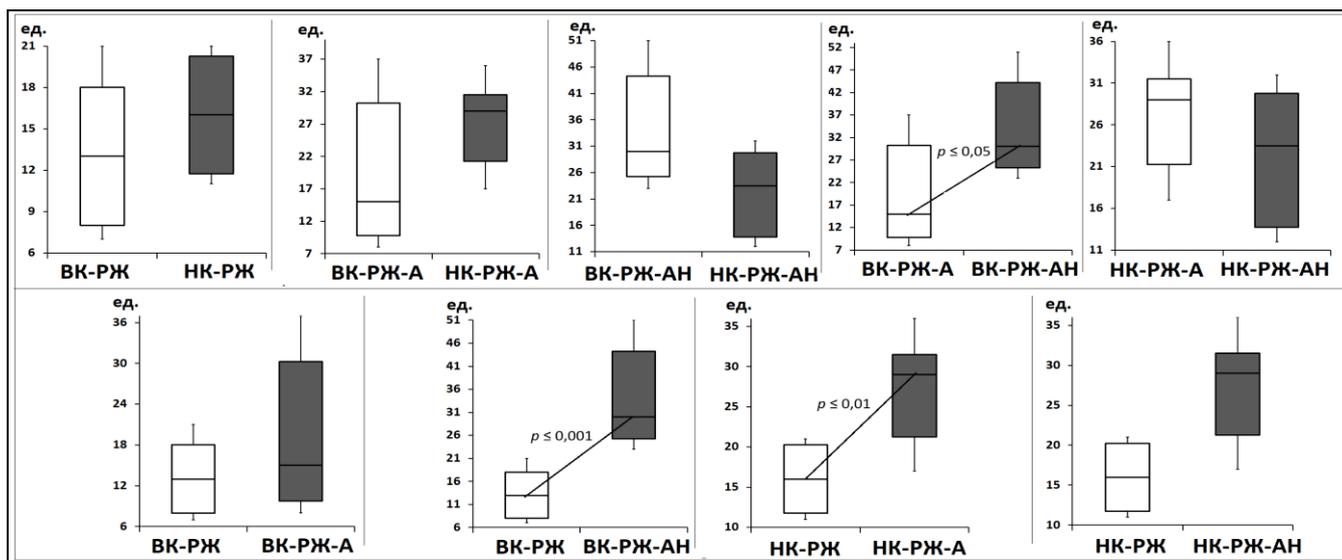


Рисунок 13 – Влияние профилактического воздействия на показатели теста «открытое поле»,  $Me [Q1; Q3]$

Ранее, по данным литературы, отмечалось увеличение содержания внутримышечных ТГ у спортсменов [Соен Р.М., 2012]. Только аэробная физическая нагрузка снижала содержание лактата в максимальном лактатном тесте, повышая резистентность к аэробной физической нагрузке, независимо от калорийности питания. Независимо от вида физической нагрузки и рациона питания наблюдалось увеличение физической работоспособности животных. В свою очередь, только анаэробная физическая нагрузка у крыс с питанием повышенной калорийности и аэробная нагрузка у крыс с питанием нормальной калорийности приводили к увеличению двигательной активности в тесте «открытое поле».

Замена регулярной аэробной физической нагрузки на анаэробную (качественная модификация) в группе животных, находившихся на диете повышенной калорийности, вызывала уменьшение содержания ТГ в скелетной мышце. Данная модификация нагрузки в группе крыс, получавших питание нормальной калорийности, приводила к повышению уровня ТГ в печени. Модификация физической нагрузки в группе крыс с питанием повышенной калорийности увеличивала физическую работоспособность и двигательную активность животных в тесте «открытое поле».

Таким образом, проведенное исследование позволило установить особенности изменений параметров белой жировой ткани и ее перераспределения, размера адипоцитов, конкурирующих пулов жирных кислот и их соотношений, обменных процессов, связанных с изменением энергетических субстратов в сыворотке крови, накопления жира в эктопических тканях, что определяет особенности реализации функций жировой ткани при воздействии модификации рациона питания и физических нагрузок.

Диета, направленная на нормализацию калорийности рациона питания и физическая нагрузка приводят к снижению массы белой жировой ткани, вызывая ее перераспределение.

Диета и аэробная физическая нагрузка приводят к уменьшению массы жировой ткани преимущественно за счет снижения доли подкожной ЖТ, анаэробная физическая нагрузка преимущественно за счет снижения удельной массы висцеральной ЖТ (Рисунок 14).

Диета и физическая нагрузка вызывают уменьшение среднего размера адипоцитов, что, в свою очередь, изменяет функционирование клетки, увеличивает ее способность к накоплению триглицеридов и снижает эктопическое отложение жира, предупреждая развитие липотоксичности в тканях и органах, нормализует метаболизм глюкозы и жирных кислот в клетке.

Диета и физическая нагрузка вызывают изменение относительного содержания конкурирующих пулов жирных кислот в жировой ткани. Жирно-кислотный состав адипоцитов влияет на состав жирных кислот, которые поступают в кровь обеспечивая функции эндотрофии и локомоции, состав и количество жирных кислот определяет их утилизацию тканями и конкуренцию с глюкозой.

В работе определены наиболее эффективные методы воздействия на изменения исследуемых показателей, точки приложения изучаемых методов модификации рациона питания и физической нагрузки с учетом исходного типа питания (калорийности, состава жиров в рационе), отсутствием или наличием физической нагрузки и ее вида.

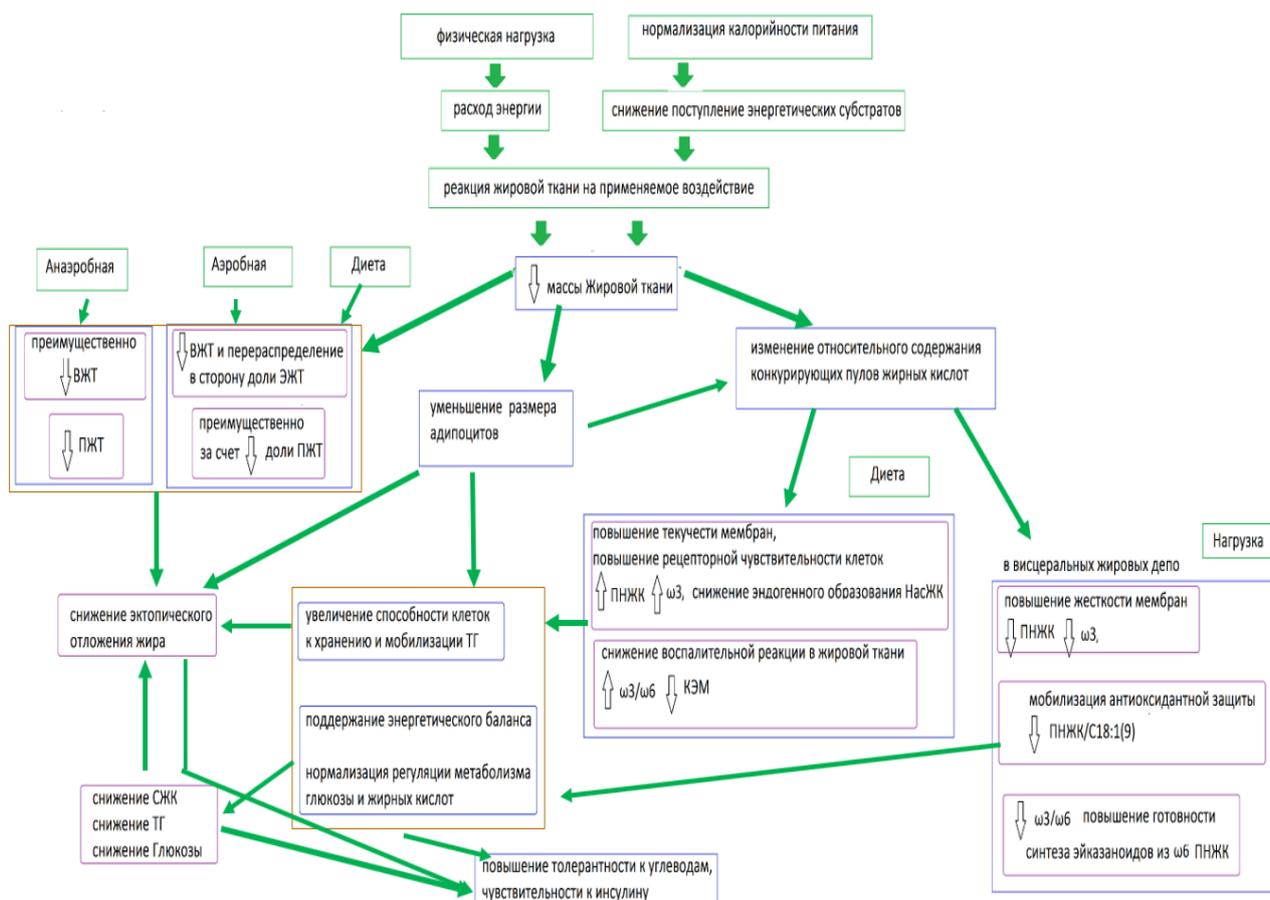


Рисунок 14 – Реакция белой жировой ткани на снижение поступления энергетического субстрата и повышение расхода энергии

Полученные в исследовании данные позволили разработать программы ЭВМ для подбора рациона питания и режимов физической нагрузки животных с учетом их влияния на морфометрические и биохимические показатели. Результаты исследования могут быть реализованы в персонализации и оптимизации профилактических мероприятий при избыточной массе тела, нарушении функций жировой ткани и обусловленных этим метаболических осложнений.

## ВЫВОДЫ

1. Диета, направленная на нормализацию калорийности питания у животных с повышенным рационом, является более эффективным методом воздействия на основные морфометрические показатели белой жировой ткани, чем физическая нагрузка.
2. Нормализация калорийности питания в группах крыс с повышенным рационом приводит к уменьшению массы жировой ткани и ее перераспределению в сторону висцерального жирового депо, изменению размера адипоцитов.
3. Изменение состава жиров с животных на растительные в рационе питания вызывает снижение массы жировой ткани с перераспределением в висцеральном депо, уменьшением доли забрюшинного и увеличением эпидидимального в группах крыс с диетой нормальной калорийности без нагрузки и с повышенным рационом при физической нагрузке.

4. Изменения относительного содержания конкурирующих пулов жирных кислот в белой жировой ткани при нормализации калорийности рациона питания направлены на снижение индекса ненасыщенности, увеличение числа двойных связей в полиненасыщенных жирных кислотах, сдвиг в сторону семейства  $\omega 3$  жирных кислот во всех исследуемых группах крыс.
5. Аэробная физическая нагрузка приводит к уменьшению массы жировой ткани с перераспределением ее в сторону висцерального жирового депо в группах крыс при повышенной калорийности рациона. В группах животных при рационе пониженной калорийности аэробная нагрузка вызывает увеличение доли подкожной и уменьшение забрюшинной жировой ткани.
6. Анаэробная физическая нагрузка в группах животных с повышенной калорийностью рациона вызывает снижение количества висцеральной жировой ткани, уменьшая долю забрюшинного и увеличивая долю эпидидимального жировых депо.
7. Физическая нагрузка приводит к изменению размера адипоцитов: уменьшению в жировых депо в группе крыс с повышенным рационом питания, увеличению в подкожной и уменьшению в висцеральной жировой ткани при рационе нормальной калорийности.
8. Изменение характера физической нагрузки с аэробной на анаэробную в группах животных с рационом повышенной калорийности приводит увеличению размера адипоцитов в мезентериальной и подкожной жировой ткани, к перераспределению жировой ткани, повышая долю подкожной. В группе крыс с нормокалорийным питанием изменение характера физической нагрузки вызывает увеличение размера адипоцитов в висцеральных жировых депо.
9. Анаэробная нагрузка оказывает более выраженный эффект на изменения спектра жирных кислот в жировой ткани крыс по сравнению с аэробной.
10. Физическая нагрузка в группах животных, получающих рацион повышенной калорийности, снижает уровень энергетических субстратов в сыворотке крови (свободных жирных кислот, триглицеридов, глюкозы) и тканях (триглицеридов). На фоне диеты пониженной калорийности физическая нагрузка увеличивает содержание свободных жирных кислот, триглицеридов в сыворотке крови. В группах животных, находящихся на рационе нормальной калорийности, нагрузка вызывает накопление триглицеридов в скелетных мышцах.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Локализация жировой ткани у крыс в условиях ожирения, индуцированного высококалорийной диетой, при физических нагрузках / **Якимович И.Ю.**, Бородин Д.А., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н. // Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. Современные подходы к диагностике и лечению: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Томск, 24–26 октября 2012 г.). – Томск, 2012. – С. 228–230.
2. Влияние физических нагрузок на распределение жировой ткани у крыс с ожирением / Подрезов И.К., Бородин Д.А., **Якимович И.Ю.**, Иванов В.В., Васильев В.Н. // Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и патологии: материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Е.Ф. Ларина (Томск, 19–20 ноября 2013 г.). – Томск, 2013. – С. 94–97.
3. Влияние физических нагрузок на содержание триацилглицеролов в скелетных мышцах у крыс с индуцированным высококалорийной диетой ожирением / **Якимович И.Ю.**, Бородин Д.А., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н.,

Котловский М.Ю. // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2014. – Т. 13., №1. – С. 92–97. Импакт-фактор РИНЦ 0,503

4. Пальмитиновая и олеиновая кислоты и их роль в патогенезе атеросклероза / Титов В.Н., Дыгай А.М., Котловский М.Ю., Курдюк Е.В., Якименко А.В., **Якимович И.Ю.**, Аксютин Н.В., Котловский Ю.В. // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2014. – Т. 13., №5. – С. 149–159. Импакт-фактор РИНЦ 0,503

5. Влияние высокожировой диеты и физических нагрузок на содержание триацилглицероов в печени и мышцах крыс / Якимович И.Ю., Бородин Д.А., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н., Котловский М.Ю., Борисова Л.В., Колупаева В.О. // **Вестник науки Сибири.** – 2014. – №4 (14). – С. 258–262 <http://sjs.tpu.ru/journal/article/view/1132/747>

6. Влияние физических нагрузок на морфометрические параметры мезентериальной и подкожной жировой ткани крыс с ожирением, индуцированным высокожировой диетой / **Якимович И.Ю.**, Бородин Д.А., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н., Котловский М.Ю., Борисова Л.В. // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – 2015. – № 2. – С. 41–49.

7. Морфометрические параметры белой жировой ткани разной локализации у крыс при высокожировой диете / **Якимович И.Ю.**, Бородин Д.А., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н., Котловский М.Ю., Борисова Л.В., Мильто И.В. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – №5; URL: <http://www.science-education.ru/128-21503> (дата обращения: 01.09.2015). Импакт-фактор РИНЦ 0,328

8. Изменения содержания жирных кислот в печени крыс на гиперхолестериновой диете при приеме препарата, содержащего омега 3 жирные кислоты, на фоне терапии ИБС / Котловский М.Ю., Якименко А.В., Курдюк Е.В., Гришанова А.Ю., Покровский А.А., Оседко А.В., **Якимович И.Ю.**, Аксютин Н.В., Котловский Ю.В., Дыгай А.М. // **Забайкальский медицинский вестник.** – 2015. – №4. – С. 151–159. Импакт-фактор РИНЦ 0,237

9. Продукция лактата адипоцитами белой жировой ткани крыс при аэробных и анаэробных физических нагрузках на фоне ожирения / **Якимович И.Ю.**, Иванов В.В., Гришко Е.Н., Васильев В.Н., Гусакова С.В., Бородин Д.А., Подрезов И.К., Котловский М.Ю., Суханова Г.А., Федорова Т.С., Ласукова Т.В. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2016. – №5; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25415> (дата обращения: 27.10.2016). Импакт-фактор РИНЦ 0,328

10. Модель экзогенной гиперхолестеринемии у крыс и жирные кислоты плазмы крови, видовые особенности липопротеинов, статины и w-3 полиеновые кислоты / Титов В.Н., Котловский М.Ю., Якименко А.В., Курдюк Е.В., **Якимович И.Ю.**, Гришанова А.Ю., Аксютин Н.В., Котловский Ю.В., Дыгай А.М. // **Патологическая физиология и экспериментальная терапия.** – 2017. – Т. 61, №1. – С. 27–36. Импакт-фактор РИНЦ 0,430

11. Содержание триацилглицеролоов в тканях крыс при аэробных и анаэробных физических нагрузках / **Якимович И.Ю.**, Иванов В.В., Васильев В.Н., Гусакова С.В., Бородин Д.А., Котловский М.Ю. // Сборник материалов XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова (Воронеж, 18–22 сентября 2017 г.). – Воронеж, 2017. – С. 2072

12. Влияние терапии при вторичной профилактике хронической формы ишемической болезни сердца на содержание жирных кислот плазмы крови, печени и миокарда крыс при гиперхолестериновой диете / Котловский М.Ю., Дыгай А.М., Трифонова О.Ю., Жданов В.В., Удут В.В., Чуринов А.А., Титов В.Н., **Якимович И.Ю.**, Краснов Е.В., Котловская Л.Ю. // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2018. – Т. 15, №1. – С. 71–86. Импакт-фактор РИНЦ 0,156

13. Влияние диеты нормальной калорийности с преобладанием растительных жиров на содержание жирных кислот и их комплексов в белой жировой ткани крыс / **Якимович И.Ю.**, Котловский М.Ю., Гусакова С.В., Иванов В.В., Васильев В.Н., Дыгай А.М., Чурин А.А. // **Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.** – 2019. – Т. 9, №2. – С. 43–53. Импакт-фактор РИНЦ 0,200

14. Программа для ЭВМ «Программа подбора диеты и физической нагрузки с учетом влияния на морфометрические и биохимические параметры у экспериментальных животных»; Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ / Якимович И.Ю., Котловский М.Ю., Гусакова С.В., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н., Дыгай А.М. // Свидетельство № 2019660707 от 12.08.2019.

15. Содержание жирных кислот в жировой ткани крыс на фоне физической нагрузки / Якимович И.Ю., Котловский М.Ю., Гусакова С.В., Иванов В.В., Васильев В.Н., Котловская Л.Ю. // Сборник научных публикаций «Велес»: Материалы VII Международной научно-практической конференции «Летние научные чтения» (Киев, 31 июля 2019 г.). – Киев, 2019. – С. 35–41.

16. Содержание жирных кислот в жировой ткани крыс при анаэробной физической нагрузке на фоне питания повышенной калорийности / **Якимович И.Ю.**, Котловский М.Ю., Гусакова С.В., Иванов В.В., Васильев В.Н., Дыгай А.М., Долгалев И.В., Панимаскина А.В., Котловская Л.Ю., Самойлов Ю.О. // **Ульяновский медико-биологический журнал.** – 2019. – №3. – С. 106–113. Импакт-фактор РИНЦ 0,248

17. Поведенческие реакции белых крыс в тесте «открытое поле» при воздействии регулярной физической нагрузки разного характера / **Якимович И.Ю.**, Гусакова С.В., Котловский М.Ю., Подрезов И.К., Иванов В.В., Васильев В.Н., Портнова Н.А., Прокопьева А.В., Чурин А.А., Дыгай А.М. // **Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.** – 2019. – Т. 9, №3. – С. 48–51. Импакт-фактор РИНЦ 0,200

18. Влияние гипокалорийной диеты и физической нагрузки на белую жировую ткань крыс / **Якимович И.Ю.**, Гусакова С.В., Котловский М.Ю., Иванов В.В., Васильев В.Н., Чурин А.А., Портнова Н.А., Прокопьева А.В., Котловская Л.Ю., Дыгай А.М. // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2019. – Т. 16, №3. – С. 342–350. Импакт-фактор РИНЦ 0,156

19. Влияние аэробной физической нагрузки на содержание жирных кислот и их комплексов в белой жировой ткани крыс при питании повышенной калорийности / **Якимович И.Ю.**, Котловский М.Ю., Гусакова С.В., Иванов В.В., Васильев В.Н., Дыгай А.М., Долгалев И.В., Панимаскина А.В., Котловская Л.Ю. // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2019. – Т. 16, №3. – С. 384–400. Импакт-фактор РИНЦ 0,156

20. Влияние регулярной аэробной физической нагрузки на морфометрические показатели висцеральной и подкожной жировой ткани крыс / **Якимович И.Ю.**, Гусакова С.В., Котловский М.Ю., Иванов В.В., Васильев В.Н., Дыгай А.М., Самойлова Ю.Г., Кудлай Д.А. // **Молекулярная медицина.** – 2019. – Т. 17, №5. – С. 42-46. <https://doi.org/10.29296/24999490-2019-05-06>. Импакт-фактор РИНЦ 0,500

21. Показатели жировой ткани крыс при нормализации калорийности питания при отсутствии физической нагрузки и на фоне плавания разных режимов / Котловский М.Ю., Гусакова С.В., **Якимович И.Ю.**, Иванов В.В., Васильев В.Н., Чурин А.А., Подрезов И.К., Портнова Н.А., Прокопьева А.В., Котловская Л.Ю., Дыгай А.М. // **Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.** – 2019. – Т. 9, №4. – С. 24–29. Импакт-фактор РИНЦ 0,200

22. Программа для ЭВМ «Программа оценки изменений биометрических показателей экспериментальных животных с учетом индивидуального подхода при количественной и качественной модификации питания и двигательной активности»; Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ / Якимович И.Ю.,

Котловский М.Ю., Гусакова С.В., Иванов В.В., Васильев В.Н., Гарченко М.В., Чурин А.А., Дыгай А.М. // Свидетельство № 2020614248 от 11.03.2020.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А	– регулярная аэробная физическая нагрузка
АН	– регулярная анаэробная физическая нагрузка
БЖ	– безжировая масса тела
ВЖТ	– висцеральная жировая ткань
ВК	– высокая калорийность питания
ГФЛ	– гликофосфолипиды
ЖЖ	– диета с преобладанием животных жиров
ЖК	– жирные кислоты
ЖТ	– жировая ткань
ЗЖТ	– забрюшинная жировая ткань
КЭМ	– коэффициент эффективности метаболизации
ИМТ	– индекс массы тела
ИН	– индекс ненасыщенности
ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности
МЖТ	– мезентериальная жировая ткань
МНЖК	– мононенасыщенные жирные кислоты
МТ	– масса тела
НасЖК	– насыщенные жирные кислоты
НасЖК четные	– насыщенные жирные кислоты с нечетным числом атомов углерода в углеводородном скелете
НасЖК нечетные	– насыщенные жирные кислоты с четным числом атомов углерода в углеводородном скелете
НЖК	– ненасыщенные жирные кислоты
НК	– нормальная калорийность питания
ОЖ	– общая масса жировой ткани
ОХС	– общий холестерин
ПЖТ	– подкожная жировая ткань
ПК	– пониженная калорийность питания
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
РЖ	– диета с преобладанием растительных жиров
СЖК	– свободные жирные кислоты
СФЛ	– сфингофосфолипиды
ТГ	– триглицериды
Уд.ОЖ	– удельная масса общей жировой ткани
ХС-ЛПВП	– холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПОНП	– холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ЭЖТ	– эпидидимальная жировая ткань

### Шифровое обозначение жирных кислот

С18:3	– $\alpha$ -линоленовая С18:3(9,12,15) $\omega$ 3 НЖК
С20:5	– тимнодовая С20:5 (5,8,11,14,17) $\omega$ 3 НЖК
С22:6	– цервоновая С22:6 (4,7,10,13,16,19) $\omega$ 3 НЖК

- C18:2 – линолевая C18:2 (9,12) ω6 НЖК
- C20:2 – дигомо-γ-линолевая C20:2 (11,14) ω6 НЖК
- C20:3 – дигомо-γ-линоленовая C20:3 (8,11,14) ω6 НЖК
- C20:4 – арахидоновая C20:4 (5,8,11,14) ω6 НЖК
- C16:1(9) – пальмитолеиновая C16:1(9) ω7 НЖК
- C18:1(11) – вакценовая C18:1(11) ω7 НЖК
- C16:1(7) – пальмитоолеиновая C16:1(7) ω9 НЖК
- C18:1(9) – олеиновая C18:1(9) ω9 НЖК
- C20:1 – гондоиновая C20:1(11) ω9 НЖК
- C22:1 – эруковая C22:1(13) ω9 НЖК
- C24:1 – нервоновая C24:1(15) ω9 НЖК
- C14:0 – миристиновая C14:0 НасЖК
- C16:0 – пальмитиновая C16:0 НасЖК
- C18:0 – стеариновая C18:0 НасЖК
- C20:0 – арахидоновая C20:0 НасЖК
- C22:0 – бегеновая C22:0 НасЖК
- C24:0 – лингоцериновая C24:0 НасЖК
- C15:0 – пентадекановая C15:0 НасЖК
- C17:0 – маргаритиновая C17:0 НасЖК
- C19:0 – нонадекановая C19:0 НасЖК
- C21:0 – генэйкоциловая C21:0 НасЖК
- C23:0 – трикозановая C23:0 НасЖК

