

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н.

Применение омега-3 жирных кислот в медицине

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

Vasiliev A. P., Streltsova N. N.

Use of omega-3 fatty acids in medical practice

Резюме

Большое число исследований, посвященных применению полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3 в кардиологической практике, на какое-то время отодвинуло на второй план рассмотрение возможного их использования в других областях медицины. Вместе с тем, важная биологическая роль данных соединений в организме уже a priori дает основание говорить о том, что восполнение дефицита омега-3 жирных кислот может оказать положительный эффект в профилактике и лечении многих заболеваний, в том числе осложнений и сопутствующей патологии у больных кардиологического профиля. В представленной работе обобщены результаты экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований эффективности применения омега-3 жирных кислот в различных областях медицины.

Ключевые слова: омега-3 жирные кислоты; применение в медицине.

Summary

Many studies on polyunsaturated omega-3 fatty acids in cardiology practice temporarily put into the shade possible use of them in the other fields of medicine. At the same time an important biological role of these compounds a priori gives a reason to state that supplement of omega-3 fatty acids may have a positive effect in prevention and treatment of various diseases including complications and concomitant pathology in patients with cardiovascular risk profile. The presented study summarizes results of experimental, epidemiological and clinical researches on the efficiency of omega-3 fatty acids in various fields of medicine.

Key words: omega-3 fatty acids; use in medicine.

Убедительно продемонстрированное в многочисленных исследованиях наличие взаимосвязи между количеством потребляемых морепродуктов и низкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний в эпидемиологических исследованиях среди коренных жителей Гренландии [1] и подтвержденное на жителях Японии и других прибрежных районов [2], на время оттеснило на второй план установленный в то же время факт редкой встречаемости у них целого ряда заболеваний экстракардиальной природы. Так, у эскимосов очень редко регистрируются аутоиммунные и воспалительные заболевания типа бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, псориаза, сахарного диабета I типа и полностью отсутствует рассеянный склероз. В данной популяции значительно реже по сравнению с жителями Европы и США встречается рак молочной железы у женщин и рак простаты у мужчин. Объяснения этого также строились на гипотезе о потенциально положительном эффекте омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), включающих докозагексаеновую (ДГК) и эйкозапентаеновую (ЭПК) кислоту [3].

Действительно, трудно представить, что преобладание эйкозаноидов, для синтеза которых субстратом является омега-3 ПНЖК и имеющих обширный спектр

чрезвычайно важных биологических эффектов, не скажется на особенностях функционирования организма и структуре болезней.

Поскольку экзогенные докозагексаеновая и особенно эйкозапентаеновая кислоты участвуют в качестве субстрата жирнокислотной циклооксигеназы и липооксигеназы в синтезе простагландинов, в частности III серии, и лейкотриенов В5-В6, проявляется их конкурентное влияние на конверсию арахидоновой кислоты (ω 20:4) в каскадном синтезе тромбксана А2, лейкотриенов В4. Эйкозапентаеновая и докозагексаеновые кислоты примерно на 68% ингибируют биосинтез из арахидоновой кислоты лейкотриенов В4., которые являются индукторами пролиферации, воспаления и иммунодефицитов. Учитывая, что лейкотриены В5 в этом отношении в десятки раз менее активны, можно заключить, что указанное влияние эйкозапентаеновой кислоты имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Ингибирование ПНЖК семейства омега-3 синтеза лейкотриенов В4 - медиаторов (или модуляторов) реакции воспаления и гиперчувствительности - открывает новые подходы к трактовке этиологии, патогенеза, профилактики и лечения заболеваний, проявляющихся воспалительно-аллергиче-

ским компонентом.

В многочисленных исследованиях было показано, что исключение из рациона ПНЖК (линоленовой, линолевой, арахидоновой) приводит к серьезным нарушениям процессов жизнедеятельности: отставанию в росте, возникновению дерматитов, повреждению печени, почек, изменению клеточных мембран и их свойств, ухудшению репродуктивной функции.

Эпидемиологические исследования согласуются с физиологическими и биохимическими данными. Дети, появившиеся на свет с малой массой тела отличаются низким содержанием ДГК в ранний неонатальный период [4]. Прием беременной женщиной омега-3 ПНЖК жира, как добавки к пище, приводит значительному увеличению этого соединения в клеточных мембранах эритроцитов новорожденных. Проведенное исследование, включавшее 12 373 беременных продемонстрировало, что низкие концентрации омега-3 ПНЖК в плазме крови коррелировали с более низкой массой тела новорожденных [5]. При исследовании 182 беременных женщин было установлено, что увеличение уровня омега-3 ПНЖК на 1 % сопровождалось увеличением срока вынашивания на 1,5 дней. Аналогичные результаты показаны в исследовании 676 беременных в Индии: ограничение приема ЭПК во время третьего триместра увеличивало риск более низкой массы тела новорожденного [6]. Норвежское исследование, включающее 341 новорожденного продемонстрировало, что более высокий уровень ДГК в плазме пуповины приводит к более длительным срокам гестации, по сравнению с новорожденными, отличающимися низкими ее концентрациями (283 и 275 дней соответственно).

В последующем было установлено, что ДГК – обязательный компонент ряда структурных липидов, преимущественно нервной ткани, тканей репродуктивных органов. Она является основной полиеновой кислотой в фосфолипидах сетчатки глаза животных и человека. Высокое содержание этой кислоты установлено в фосфолипидах мозга и сердца крысы, а также в сером веществе мозга человека. Имеются сведения о непосредственном участии ДГК и ЭПК в функционировании отдельных элементов центральной нервной системы применительно к биоэлектrogenезу, нейромедиации и процессу миелинизации. Установлен факт увеличения доли ДГК в центральной нервной системе по мере развития и созревания плода от следового количества до 18%. Лишение беременных этого компонента приводит к рождению потомства с недоразвитием системы зрительных восприятий, дефектами поведения и выработки условных рефлексов, что связано с гипотрофией, задержкой дифференциации и развития нервной ткани [7].

Омега-3 ПНЖК оказывают благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему и матери, и плода. Следует отметить тот факт, что ДГК способствует также профилактике послеродовой депрессии, которая может развиваться у 10% женщин [8]. Как показали исследования 2394 беременных женщин у курильщиц с низким потреблением ПНЖК значительно чаще встречался син-

дром депрессии [9]. Прием эссенциальных ненасыщенных жиров сокращает также риск досрочных родов на 44% [10]. ДГК способствует нормальному протеканию беременности, предотвращает преждевременные роды и необходима для развития мозга плода и новорожденного. Производные арахидоновой кислоты (АК) и сама АК вызывают вазоконстрикцию. Это приводит к повышению артериального давления у матери и уменьшению плацентарного кровотока. В то же время ДГК нейтрализует вазоконстрикторные эффекты АК, трансформируясь в сосудорасширяющий и антиагрегационный простагландин I₃. Соответственно ДГК способствует снижению артериального давления у матери, нормальному развитию плода и нормальному сроку беременности.

ДГК, входящая в фосфолипиды синаптических мембран необходима для обеспечения нормального контроля уровня АД. Включение ее в синаптические мембраны происходит в течение перинатального периода. Перинатальный дефицит ДГК может вести к развитию артериальной гипертонии у взрослых. В экспериментальном исследовании J. Armitage с соавторами [11] показано, что у потомства крыс, получавших во время беременности диету, дефицитную по ПНЖК омега-3, уровень среднего АД был достоверно выше по сравнению с животными, матери которых получали рацион обогащенный ПНЖК омега-3. Полученные результаты подтвердили, что недостаточное поступление ДГК в организм в перинатальном периоде ассоциируется с нарушениями регуляции и контроля АД в течение последующей жизни.

Большое число экспериментальных данных и результатов эпидемиологических исследований привело к осознанию того, что здоровье человека во многом обусловлено условиями, в которых протекала беременность матери. Патологическая внутриутробная среда, возникающая из-за диетических нарушений у матери, может “программировать” плод на развитие в последующей жизни метаболических нарушений, атеросклероза, сердечно-сосудистых, психических и других заболеваний.

Поскольку ДГК составляет 15-20% коры головного мозга и 30-60% сетчатки глаза, ПНЖК семейства омега-3 необходимы для правильного развития ребенка, особенно для развития его мозга. Необычайно полезно для ребенка грудное вскармливание, поскольку в материнском молоке содержится большое количество ДГК.

Результаты ряда исследований указывают на улучшение функции зрения новорожденных при приеме ДГК. При вскармливании детей питательной смесью, содержащей 0,2-0,4% ДГК, отмечалось увеличение у них остроты зрения (+1,4 cpd) к 4 месяцу жизни (p=0,025) [12]. Увеличение в рационе беременной ДГК сопровождалось ростом содержания этих жирных кислот ЖК в плазме крови и молоке матери. Поэтому дети матерей, получавших ДГК во время беременности и лактации, также характеризуются более высокой остротой зрения [13]. Важно отметить тот факт, что ДГК способна вызывать целый комплекс положительных влияний на состояние здоровья ребенка. Вскармливание новорожденных смесью ДГК и АК в соотношении 32 мг ДГК и 31 мг АК

на 100 мл молока в течение 9 недель приводило к улучшению у них когнитивных способностей и уменьшению встречаемости бронхита [14]. Подобный эффект наблюдался при регулярном приеме ДГК у детей в возрасте до 4 лет, кроме того, приём 400 мг ДГК в день в течение 4 месяцев сопровождался улучшением слуховой памяти и заучивания слов [15].

Недавно опубликованы результаты исследования влияния ДГК на развитие нервной системы недоношенных детей. Дети, родившиеся до 33 недели гестации, случайным образом распределялись в две группы: первая получала высокие дозы ДГК (1% от всего объема потребляемых жиров), а вторая – стандартные (0,3% всего объема потребляемых жиров) – со 2-4 дня жизни. Наблюдение велось 18 месяцев. Анализ включал сравнение индекса ментального развития Бейли (Bayley Mental Development Index) в обеих группах, а также подгруппах мальчиков и девочек и детей, родившихся с массой тела до 1250 г. Увеличение содержания ДГК в рационе достигалось назначением кормящей матери жира тунца в пересчете на 1 г ДГК в сутки – это приводило к достаточному увеличению ее концентрации в грудном молоке. В случае, если у матери не хватало молока, использовались обогащенные ДГК молочные смеси. Из 657 детей 93,5% закончили исследование. Индекс ментального развития Бейли среди девочек, получавших высокие дозы ДГК, был выше (на 4,5 балла при 95% ДИ 0,5-8,8), а частота развития задержек психического развития ниже (на 80%), чем у девочек, потреблявших ДГК в обычных количествах. Похожий результат получен у детей, родившихся с массой тела до 1250 г: улучшение в среднем составило 4,7 балла при 95% ДИ 0,2-9,2. Негативного влияния ДГК на состояние здоровья детей исследователи не выявили.

Имеются сведения, что дети, находившиеся на естественном вскармливании, при условии достаточного поступления в организм матери омега-3 ПНЖК к 8 годам продемонстрировали более высокий коэффициент умственного развития (IQ), чем их сверстники, получавшие в грудном возрасте заменитель материнского молока.

В то же время вскармливание новорожденных пищевыми добавками, включавших соотношение ДГК к ЭПК ~ 5:1 приводило к сравнимым по ряду антропометрических данных со вскармливанием материнским молоком. Этот фактор приводит к выводу, что соотношение ДГК к ЭПК, близкое к 5:1, оптимально для вскармливания младенцев.

Дефицит омега-3 ПНЖК в рационе ребенка может стать причиной отклонений от нормального поведения: гиперактивности, импульсивности, беспокойства, вспышек раздражительности и нарушения сна, а также отрицательно отразиться на способности к обучению.

Недостаток незаменимых жирных кислот семейства омега-3 в организме повышает риск развития психической депрессии. Установлено, что в странах с традиционно высоким потреблением рыбы, население гораздо реже страдает от депрессии. Например, на Тайване уровень депрессии в 10 раз ниже, чем в Северной Америке или Европе. По мнению N. Salem с соавторами, рыбий

жир способен уменьшить разрушительное воздействие алкоголя на мозг, т.к. чрезмерное потребление алкоголя снижает количество ДГК в организме и, прежде всего, в мозге. Это может привести к неврологическим расстройствам и нарушению зрения.

Японские исследователи считают, что люди, употребляющие в пищу рыбий жир, менее агрессивны под влиянием стресса. Они предполагают также, что рыбий жир может играть профилактическую роль в процессах дегенерации мозга, приводящих к потере памяти и слабоумию. Так, у людей, страдающих болезнью Альцгеймера, обнаружено снижение содержания омега-3 ПНЖК в мозге. Аналогичные результаты были получены T. Huang с соавторами. Они проанализировали результаты исследования “Cardiovascular Health Cognition Study” и сравнили потребление рыбы и частоту когнитивных расстройств у 2233 человек, исходно не страдавших слабоумием. Оказалось, что употребление жирных сортов рыбы чаще двух раз в неделю ассоциировалось со значительным снижением риска развития слабоумия на 28% и болезни Альцгеймера на 41%, по сравнению с теми, кто ел рыбу реже одного раза в месяц.

В исследовании, проведенном J. Mann с соавторами была сделана попытка определить, существует ли ассоциация между содержанием ПНЖК в плазме крови и предрасположенностью к самоубийствам. Авторы сообщают, что низкий процент содержания ДГК по отношению ко всем жирным кислотам и повышение баланса омега-6/омега-3 являются предикторами попыток самоубийства. Полученные данные, по мнению исследователей, позволяют лучше понять нейробиологию суицидов, и, возможно, найти пути уменьшения риска самоубийств.

Результаты хорошо спланированного исследования привели к выводу, что применение омега-3 ПНЖК предупреждает развитие, ограничивает рост и метастазирование рака молочной железы [16]. В механизме протективного действия омега-3 жирных кислот в отношении канцерогенеза молочной железы имеет значение ограничение продукции ряда метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов E2 и F2, тромбоксана A2), являющихся стимуляторами опухолевого роста. Включение омега-3 ПНЖК в диету женщин с повышенным риском развития рака молочной железы в течение 4 месяцев ведет к достоверному снижению содержания биомаркера риска развития опухоли в крови [16].

Аналогичные результаты были получены при изучении влияния омега-3 и омега-6 ПНЖК на клетки рака простаты *in vitro* M. Brown с соавторами. Было установлено, что незаменимые жирные кислоты оказывают разнонаправленное действие на раковые клетки. Омега-3 жирные кислоты блокируют распространение раковых клеток и препятствуют образованию метастазов. Омега-6 жирные кислоты, напротив, способствуют метастазированию злокачественной опухоли простаты. По мнению исследователей, раковые клетки используют омега-6 жирные кислоты в качестве источников энергии. После такой энергетической подпитки рост злокачественной опухоли ускоряется, и раковые клетки распространяются за пределы простаты.

Ученые Уэйк-Форестского университета продемонстрировали, что богатая содержащимися в рыбьем жире омега-3 жирными кислотами диета подавляет рост и прогрессирование опухоли и повышает выживаемость трансгенных мышей, генетически предрасположенных к раку предстательной железы. Генетический дефект мышей экспериментальной группы заключался в отсутствии гена-супрессора опухолевого роста Pten, дефектного у 60-70% пациентов с метастазирующим раком простаты. Животных экспериментальных групп и групп контроля кормили диетами с различным соотношением омега-6 к омега-3. Было установлено, что выживаемость мышей с полноценным геном-супрессором опухолей составила 100% при полном отсутствии опухолей независимо от диеты. В группе мышей с генетическим дефектом выживаемость составила 60% при употреблении диеты с высоким содержанием омега-3 ПНЖК, 10% - при низком содержании омега-3 ПНЖК в пище и 0% - при употреблении повышенного количества омега-6 жирных кислот.

Результаты указывают на то, что при наличии наследственной предрасположенности к развитию рака простаты следует особое внимание обратить на соотношении полиненасыщенных жирных кислот в пище. При отсутствии таковой предрасположенности целесообразно также придерживаться этих рекомендаций, т.к. омега-3 ПНЖК являются хорошим средством профилактики многих других болезней, прежде всего – заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Следует отметить, что если при проведении эксперимента мыши употребляли омега-3 ПНЖК в течение всей жизни, то многие мужчины не согласятся менять привычный рацион до возникновения реальной проблемы. Поэтому важным этапом работы является изучение способности омега-3 ПНЖК оказывать влияние на уже сформировавшуюся опухоль.

Согласно результатам нового исследования, проведенного в Гарварде (материалы Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention), повышенное потребление омега-3 ПНЖК снижает риск развития рака предстательной железы на 40%. В то же время жирные кислоты, которые образуются при метаболизме омега-6 линолевой кислоты – гамма-линолевая и дигомо-гамма-линолевая кислоты, способны повышать риск развития рака предстательной железы (повышенный уровень гамма-линолевой кислоты повышает риск на 41%, дигомо-гамма-линолевой кислоты – на 54%). Эти факты являются новыми свидетельствами того, какое важное значение имеет повышение соотношения омега-3 ПНЖК по отношению к омега-6 ПНЖК в рационе питания для улучшения состояния здоровья. По мнению ученых, оптимальное соотношение омега-3 и омега-6 в пище для профилактики опухолевых заболеваний – 1:2.

Получены положительные результаты применения омега-3 ПНЖК в эксперименте и в клинических условиях при других локализациях раковых опухолей – толстая кишка, легкие [17].

Исследователи из университета Индианы под руководством профессора Rafat Siddiqui показали, что ком-

бинация омега-3 ПНЖК содержащихся в рыбьем жире и анестетика пропофола (propofol) дала неожиданный терапевтический эффект. Оказалось, что данная смесь обладает свойством многократно усиливать тормозящее действие ЭПК и ДГК на развитие раковых опухолей и их метастазирование. Интересно, что под влиянием нового «коктейля» раковые клетки не только хуже развиваются и размножаются, но и «кончают жизнь самоубийством». Полагают, что жирные кислоты повышают свойство пропофола адсорбироваться на поверхности раковых клеток. Профессор Rafat Siddiqui считает, что после проведения эксперимента на животных целебная комбинация будет использоваться в клинической практике для лечения злокачественных опухолей (прежде всего рака груди у женщин).

Как было показано выше, омега-3 ПНЖК, выступая в качестве субстрата для окисления в циклооксигеназном и липоксигеназном путях, способствует выработке простагландинов и лейкотриенов с противовоспалительными и антитромботическими свойствами. Увеличение содержания этих кислот в фосфолипидах клеточных мембран сопровождается угнетением продукции цитокинов, играющих ключевую роль в развитии хронических воспалительных процессов. Итоговый метаболический результат в виде снижения потенциала воспаления и дезагрегатно-гипокоагуляционных сдвигов, а также, вероятно, антиденатурантный эффект дают основания рассчитывать на положительный клинический эффект применения омега-3 ПНЖК при ревматических заболеваниях. Исследования на животных и здоровых людях свидетельствуют, что реальным путем увеличения содержания в организме и, в частности, в клеточных мембранах омега-3 ПНЖК является пероральное употребление определенных количеств рыбьего жира или соответствующих препаратов.

Противовосполительные и иммуномодулирующие свойства омега-3 ПНЖК послужили поводом для изучения возможности их применения при воспалительных заболеваниях. В настоящее время получено много сведений о положительном влиянии омега-3 ПНЖК при ревматоидном и псориатическом артрите [18], системной красной волчанке [19]. Под влиянием омега-3 ПНЖК отмечается снижение синтеза провоспалительных цитокинов, происходит активация протеинкиназы C, образуются эйкозаноиды альтернативного семейства.

Вследствие того, что эссенциальные ПНЖК класса омега-3 оказывают противовоспалительное действие, исследователи полагают, что у больных ревматоидным артритом омега-3 ПНЖК способна уменьшить выраженность болевого синдрома при воспалении в суставах. Это было подтверждено результатами проводившегося в течение 12 недель исследования пациенты, страдающие артритом, употребляли рыбий жир. В ходе исследования сравнивались результаты обычной диеты с результатами тест-диеты с низким содержанием насыщенных жиров и использованием пищевой добавки с омега-3 ПНЖК (1,8 г в день). После указанного срока у пациентов, принимавших тест-диету, наблюдалось значительное уменьшение утренней тугоподвижности суставов. В другом исследовании на 52 пациентах с активным ревматоидным

артритом они в течение 12 недель прошли курс лечения с применением омега-3 ПНЖК (общий ежедневный прием составил 3,6 г ЭПК и ДГК). У тех больных, которые применяли капсулы с рыбьим жиром наблюдалось значительное улучшение состояния.

При проведении сравнительного исследования эффективности малых доз ЭПК и ДГК (27 мг/кг и 18 мг/кг соответственно) у 20 больных и более высоких доз (54 мг/кг и 36 мг/кг) у 17 больных ревматоидным артритом было отмечено выраженное снижение, по сравнению с 12 больными контрольной группы, количества пациентов отмечавших болезненность в суставах на малой дозе – к 24-й неделе и на более высокой – к 18 неделе ($p=0,04$). При этом продукция лейкотриена В₄ в нейтрофилах снизилась на 19% на малой дозе и на 20% на более высокой дозе ($p=0,03$). В то же время выработка интерлейкина-1b макрофагами при назначении омега-3 ПНЖК в малых дозах на 40,6% ($p=0,06$) и при назначении более высоких доз омега-3 ПНЖК на 54,7% ($p=0,0005$) [20]. В контрольной группе этот показатель снизился на 38,5 (статистически не значимо). На фоне приема эссенциальных жирных кислот отмена нестероидных противовоспалительных препаратов через 8 недель не сопровождалась обострением артрита, чего не наблюдалось у больных контрольной группой, принимавших оливковое масло [21].

В другой работе проводилось исследование диеты, обогащенной омега-3 ПНЖК у 23 детей с ювенильным ревматоидным артритом, рандомизированными на две группы. Пациенты основной группы (13 человек, средний возраст 11 лет) получали терапию нестероидными противовоспалительными препаратами и соблюдали диету с повышенным содержанием омега-3 ПНЖК, дети контрольной группы (10 человек, средний возраст 9,1 лет) получали обычную терапию. Через 5 месяцев приема омега-3 ПНЖК в основной группе удалось снизить дозу нестероидных противовоспалительных препаратов на 17,3% (в среднем с 28,4 мг/сут ибупрофена до 23,4 мг/сут), тогда как в контрольной только на 6,5% (с 23,7 мг/сут до 22,7 мг/кг/сут) ($p=0,03$) [22].

Отмечено также положительное действие омега-3 ПНЖК при хроническом гломерулонефрите, в том числе с хронической почечной недостаточностью [23].

Антилейкотриеновое (в отношении лейкотриенов 4 серии) свойство омега-3 ПНЖК послужило поводом для работ по изучению эффективности этих соединений при бронхиальной астме. Было установлено, что на фоне приема омега-3 ПНЖК у больных атопической астмой уменьшились проявления поздней астматической реакции, которые развились через 6-8 часов после ингаляции антигена [24]. Положительные результаты применения жиров морских рыб у больных атопической бронхиальной астмой были получены французскими исследователями, назначавшими омега-3 ПНЖК в течение 12 месяцев [25].

Омега-3 ПНЖК оказались весьма перспективны при псориазе, который рассматривается как своеобразный липодоз (липонодоз) кожи. Положительный эффект препаратов рыбьего жира отмечен практически у всех больных

псориазом. Установлено, что у лиц с заболеваниями кожи уровень концентрации АК в пораженных тканях в 8 раз выше, чем в здоровой коже. Промежуточные продукты обмена АК, такие как лейкотриены, являются важными агентами, вызывающими воспалительные реакции кожи, совпадающими с развитием кожных заболеваний, в особенности, псориаза, экземы и атопического дерматита.

Многие полагают, что контроль метаболизма АК является весьма перспективным направлением в лечении кожных заболеваний. Причины возникновения псориаза не известны, но есть данные, свидетельствующие, что одной из них может быть нарушение обмена АК.

80 больных, страдающих хроническим стойким псориазом (у 34 из которых также был псориазический артрит), прошли курс лечения, включавший ежедневный прием 1,1ЭПК и 0,75ДГК. До исследования, а также после 4 и 8 недель лечения была проведена оценка расчетного индекса псориазической ассоциации. Уменьшение этого показателя после лечения было очень значительным. Наиболее быстро уменьшился зуд, а затем шелушение, воспаление, отвердение бляшек. Наиболее стойким был симптом гиперемии. У 26,3% больных отмечали существенное улучшение; 38,5% показали хороший эффект, у 34,2% наблюдалось незначительное или слабое улучшение. В целом улучшение составило 65%. Кроме того, получены хорошие результаты лечения больных красным плоским лишаем, атопическим дерматитом [26].

Имеются сообщения о положительных результатах применения омега-3 ПНЖК в офтальмологии, эндокринологии, фтизиатрии, хирургии.

В настоящее время омега-3 ПНЖК приобретают клинические перспективы в интенсивной терапии критических состояний, осложненных синдромом системного воспаления [27]. С позиций современных знаний в основе формирования полиорганной недостаточности вне зависимости от причины критического состояния лежит прогрессирование синдрома системного воспаления. Триггерами воспаления служат продукты тканевой дегенерации, липосахариды грамотрицательных бактерий и др. Регуляторными посредниками для этой взаимообразной активации служат эйкозаноиды, биогенные амины, продукты активации систем гемостаза и многие другие флогенные медиаторы [28].

Омега-3 ПНЖК в целом, и в особенности ЭПК и ДГК, обладающие наибольшей биологической активностью, оказались способными в течение одного часа после инфузии встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа [29]. Повышение доли омега-3 ПНЖК в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создает условия для контроля системной воспалительной реакции.

Одним из наиболее существенных клинических подтверждений целесообразности использования этой популяции ПНЖК являются результаты проведенного недавно в Германии проспективного многоцентрового исследования (661 пациент из 82 центров). Включение

инфузионной формы омега-3 ПНЖК – омеговена в программу лечения у пациентов с абдоминальным сепсисом (n=276) снижало предсказанную по SAPS-II летальность на 7% (p=0,0027) и на 26% потребность в антибактериальных препаратах [30].

В последние годы появился целый ряд новых лекарственных средств, содержащих натуральный рыбный жир или рыбные липиды модифицированного состава, обогащенные наиболее непредельными эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислотами. Среди зарубежных аналогов известны американские препараты МАХ-ЕПА, АМ-ЕПА, АСТИ-ЕПА, промега, потохол, супрнема ойл, Эпаден Эри, сэвен Сиз (Индия по лицензии Англии), рыбий жир LYSC (Исландия), жир печени трески (Индия, Норвегия), биомаре иммуно (жир печени акулы) (США), омега-3 (жир лосося) (США), биокапс (Словения), рыбье масло (Медифлора, Венгрия), рибасан форте (липиды морского планктона) (совместное производство

Германия, Югославия), Омакор (Солвей-Фарма, Германия) и др. Наиболее признанным и хорошо изученным является рецептурный препарат Омакор. ■

Васильев Александр Петрович – д.м.н. наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия. **Стрельцова Нина Николаевна** – научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия. Автор, ответственный за переписку: Стрельцова Н.Н. sss@infarkta.net

Литература:

1. Dyerberg J., Bang H., Hjørne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Amer J Clin Nutr.* 1975; 28: 958-966.
2. Hirai A., Hamazaki T., Terano T. et al. Eicosapentaenoic acid and platelet-function in Japanese. *Lancet* 1980; 2(8204): 1132-1133.
3. Horrobin D.F. Low prevalence of coronary artery disease (CHD), psoriasis, asthma and rheumatoid arthritis in eskimos: are they caused by high dietary intake of eicosapentaenoic acid (EPA), a genetic variation of essential fatty acid (EFA) metabolism or a combination of both? *Med Hypothesis.* 1987; 22: 421-428.
4. Llanos A., Lin Y., Mena P., Salem N. Jr. et al. Infants with intrauterine growth restriction have impaired formation of docosahexaenoic acid in early neonatal life: a stable isotope study. *Pediatr Res.* 2005; 58(4): 735-740.
5. Van Eijsden M., Horstra G., van der Wal M.F. et al. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87(4): 887-895.
6. Muthayya S., Dwarkanath P., Thomas et al. The effect of fish and omega-3 LCPUFA intake on low birth weight in Indian pregnant women. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63(3): 340-346.
7. Rayon J., Carver J., Wyble L. et al. The fatty acids composition of maternal diet affects lung prostaglandin E2 level and survival from group B Streptococcal sepsis in neonatal rat pups. *J. of Nutr.* 1997; 127(10): 1989-1992.
8. Hibbeln J.R. Seafood consumption, the DHA content of mothers milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *J. Affect Disord.* 2002; 69(1-3): 15-29.
9. Sontrop J., Avison W.R., Evers S.E. et al. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2008; 22(4): 389-399.
10. Olsen S.F., Osterdal M.L., Salvig J.D., Weber T., Tabor A., Secher N.J. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007; 61(8): 976-1085.
11. Armitage J.A., Pearce A.D., Sinclair A.J. et al. Increased blood pressure later in life may be associated with perinatal ω -3 fatty acid deficiency. *Lipids.* 2003; 38: 459-464.
12. Smithers L. G., Gibson R. A., McPhee A., Makrides M. Higher dose of docosahexaenoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: results of a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88(4): 1049-1056.
13. Judge M.P., Harel o., Lammi-Keefe C.J. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age. *Lipids.* 2007; 42(2): 117-22.
14. Henriksen C., Haugholt K., Lindgern M. et al. Improved cognitive development among preterm infants to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *Pediatrics.* 2008; 121(6): 1137-1145.
15. Ryan A.S., Nelson E.B. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive functions in healthy, preschool children: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Clin Pediatr (Phila).* 2008; 47(4): 355-62.
16. Kaizer L., Boyd N.F., Krinkov V. Fish consumption and breast cancer risk: an ecological study. *Nutr Cancer.* 1989; 12: 61-68.
17. Hendricse C.W., Keighely M.R. Dietary omega-3 fats reduce proliferation and tumor yields at colorectal anastomosis in rats. *Gastroenterology;* 1995; 109: 431-439.

18. Kremer J.M., Lawrence D.A., Petrillo G.F. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Clinical and immune correlates. Arthritis Rheum.* 1995; 38: P.1107-1114.
19. Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Насонова Е.Ф. Принципы лечения аутофосфолипидного синдрома при системной красной волчанке. *Терапевтический архив* 1998; 5: 83-87.
20. Vargova V. et al. Will administration of omega-3 unsaturated fatty acids reduce the use of nonsteroidal antirheumatic agents in children with chronic juvenile arthritis? *Cas. Lek. Cesk.* 1998; 21: 651-653.
21. Kremer J.M., Lawrence D.A. Jubiz W. et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis. Rheum.* 1990; 33(6): 810-820.
22. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom C. et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2001; Vol.22: 1374-1450.
23. Ладодо К.С., Левачев М.М., Наумова В.И. Опыт применения рыбьего жира «Полиен» в педиатрической практике. *Вопросы питания.* 1996; 8: 22-25.
24. Масуев К.А. Влияние полиненасыщенных жирных кислот «Омега-3» класса на позднюю фазу аллергической реакции у больных бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 1997; 3: 31-33.
25. Dry J., Vincent D. Interest of fish oil in asthma: results of a one year double-blind study. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1991; 95: 156-157.
26. Gupta A.K., Ellis C.N. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose. *J Dermatol.* 1989; 120: 801-807.
27. Руднов В.А. Клинические перспективы использования ω 3-жирных кислот в интенсивной терапии критических состояний, осложненных синдромом системного воспаления. *Инфекции в хирургии.* 2007; 4: 5-16.
28. Deitch E.A., Vincent J., Windsor A. Sepsis and multiple organ dysfunction: a multidisciplinary approach. Philadelphia: W.B: Saunders Company, 2002; 497 p.
29. Mayer K., Gokorsch S., Fegbeutel C. et al. Parenteral nutrition with fish oil modulate cytokine response in patients with sepsis. *Am R Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 1321-1328.
30. Heller Ar, Rossler S., Litz R.J. et al. Omega-3 fatty acids improve diagnose-related clinical outcome. *Crit Care Med.* 2006; 34: 972-979.
31. Элбагнасави А.С., Валеева Э.Р., Элсайед И.М. Защитное влияние диетовых масел, содержащих жирные кислоты омега-3, на глюкокортикоидный индуцированный остеопороз. *Уральский медицинский журнал.* 2019. № 15 (183). С. 137-142.
32. Дмитриев А.Н., Якушева М.Ю., Перминова Л.Р. Метаболический синдром: маркеры предрасположенности и критерии диагностики досимптоматической (преморбидной) его стадии. *Уральский медицинский журнал.* 2010. № 7 (72). С. 97-102