РОЛЬ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПРОТЕКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

Самойлова Ю.Г.¹, Олейник О.А.¹, Саган Е.В.¹, Денисов Н.С.¹, Филиппова Т.А.¹,
Подчиненова Д.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

Ожирение в детском возрасте является одной из наиболее актуальных и важных проблем здравоохранения. Распространенность избыточной массы тела у детей и подростков в развитых странах увеличивается с каждым годом. Несмотря на очевидную связь между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), причины этой ассоциации остаются не до конца изученными. Было высказано предположение, что развитие сердечно-сосудистых заболеваний включает в себя различные факторы, в том числе такие как гипертония, резистентность к инсулину, изменение липидного профиля и нарушение вегетативной иннервации сердца. Выявлены и установлены в биохимических и экспериментальных исследованиях иммуностимулирующий, противовоспалительный, антиатеросклеротический, антиаритмический, нейропротективный и другие эффекты. Недавние исследования показали, что омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) оказывают положительное влияние на вышеперечисленные факторы. Наиболее тщательно исследованы омега-3 ПНЖК. Но в то же время Европейское агентство по лекарственным средствам подтвердило, что препараты омега-3 жирных кислот неэффективны для предотвращения дальнейших проблем с сердцем и кровеносными сосудами у пациентов с кардиоваскулярными событиями в анамнезе. Таким образом, необходимо дальнейшее изучение данной проблемы и более точное научное и практическое обоснование применения подобных препаратов.

Ключевые слова: ожирение, полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3 индекс, сердечно-сосудистые заболевания.

THE ROLE OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE PATHOGENESIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN OBESE CHILDREN

Samoilova Y.G.¹, Oleinik O.A.¹, Sagan E.V.¹, Denisov N.S.¹, Filippova T.A.¹,
Podchinenova D.V.¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

Obesity in childhood is one of the most pressing and important health problems. The prevalence of overweight in children and adolescents in developed countries increases every year. Despite the obvious link between increased body mass index (BMI) and the development of cardiovascular diseases, the causes of this association are not fully understood. It has been suggested that the development of cardiovascular diseases includes various factors, including hypertension, insulin resistance, altered lipid profile, and disruption of the autonomic innervation of the heart. Recent studies indicate that omega-3 fatty acids have a positive effect on the above factors. The most thoroughly studied Omega-3. Immunostimulating, anti-inflammatory, anti-atherosclerotic, anti-arrhythmic, neuroprotective and other effects have been identified and established in biochemical and experimental studies. But at the same time, the European Medicines Agency confirmed that omega-3 fatty acid drugs are not effective in preventing further heart and blood vessel problems in patients with cardiovascular events in history. Thus, further study of this problem and a more accurate scientific and practical justification for the use of such drugs is necessary.

Keywords: obesity, polyunsaturated fatty acids, omega-3 index, cardiovascular diseases.

Проблема формирования сердечно-сосудистых заболеваний с возрастом на фоне ожирения у детей

Ожирение в детском возрасте является одной из наиболее актуальных и важных проблем здравоохранения. Распространенность избыточной массы тела у детей и подростков в развитых странах составляет 11,8%, ожирения – 8,5% [1; 2]. Начавшееся в

детстве и в подростковом возрасте ожирение как в стабильном, так и в прогрессирующем варианте течения приводит к тяжелым последствиям, таким как повышение артериального давления, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение жирового обмена, ортопедические заболевания, стеатоз печени, дерматозы и психические заболевания [3]. Такого рода осложнения гораздо чаще встречаются у детей и подростков, страдающих ожирением, чем у их здоровых сверстников. Кроме того, дети с ожирением имеют высокий риск сохранения избыточного веса во взрослом возрасте и развития хронических сердечно-сосудистых заболеваний, к примеру ишемической болезни сердца. Именно ИБС на сегодняшний день занимает лидирующие позиции в структуре причин смертности взрослого населения как в РФ, так и в Европе. Любые терапевтические интервенции, способные повлиять на формирование ИБС, имеют положительное профилактическое значение, и чем раньше они будут применяться, тем эффективнее будет их влияние. Несмотря на очевидную связь между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, причины этой ассоциации многогранны и остаются не до конца изученными. Было высказано предположение, что развитие сердечно-сосудистых заболеваний включает в себя различные факторы, в том числе такие как гипертония, резистентность к инсулину, изменение липидного профиля и нарушение вегетативной иннервации сердца. В недавних исследованиях [4] показано, что омега-3 жирные кислоты оказывают положительное влияние на вышеперечисленные факторы. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что омега-3 жирные кислоты снижают уровень триглицеридов и артериальное давление, повышают чувствительность к инсулину и улучшают параметры variability сердечного ритма (BCR).

Биохимические механизмы влияния ПНЖК на факторы риска развития ССЗ

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3 ПНЖК) – незаменимые эссенциальные нутриенты, включающие в себя альфа-линоленовую кислоту, эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК) и докозагексаеновую кислоту (ДГК) [5]. Важность значения ПНЖК для человеческого организма обусловлена тем, что они являются основой структуры всех клеточных мембран, формируя ее фосфолипидный бислой. Современная классификация ПНЖК сформулирована в зависимости от положения двойной связи у 3, 6 или 9-ого атома углерода. Также жирные кислоты классифицируют по 2 основным характеристикам: длине неразветвленной углеводородной цепи и числу ненасыщенных связей (Δ -связей), которые указываются в виде отношения – «длина цепи: число связей». В зависимости от положения двойной связи в молекуле выделяют 2 больших класса полиненасыщенных жирных кислот – ω -3 и ω -6 кислоты. Омега-3 и омега-6 жирные кислоты необходимы в связи с тем, что они не способны синтезироваться организмом и

должны быть получены с пищей или с добавками. Линолевая кислота и α -линоленовая кислота являются незаменимыми источниками ПНЖК пищи. Из этих кислот путем удлинения цепи и десатурации синтезируется эйкозапентаеновая кислота (20 атомов углерода) и докозагексаеновая кислота (22 атома углерода). Примечательно, что в организме человека этот синтез составляет всего 3-10% [6]. Эти кислоты являются предшественниками группы эйкозаноидов (простагландины, тромбоксаны и лейкотриены), которые обладают противовоспалительными, антитромботическими, антиаритмическими и сосудорасширяющими свойствами. Производным линолевой кислоты является арахидоновая кислота (20 атомов углерода), которая образует другие группы эйкозаноидов, имеющие провоспалительные и протромботические характеристики. Основным источником длинноцепочечных ω -3 жирных кислот для человека является морская рыба, получающая эти кислоты при поедании планктона [7]. В клетках имеется 2 основных пути превращения арахидоновой кислоты (рисунок): циклооксигеназный, приводящий к синтезу простагландинов, простациклинов и тромбоксанов, и липоксигеназный, заканчивающийся образованием лейкотриенов или других эйкозаноидов [8]. Синтез простагландинов начинается после освобождения полиеновых кислот из фосфолипидов мембраны. Активация этого процесса происходит под действием биологически активных веществ: гормонов, цитокинов, гистамина, а также механического воздействия. Циклооксигеназа (ЦОГ; простагландин G/H синтаза, КФ 1.14.99.1) катализирует первые 2 стадии синтеза простагландинов и тромбоксанов, которые влияют на тромбоцитарную агрегацию и обладают вазоактивными свойствами. Центральным химическим процессом циклооксигеназного пути биосинтеза является включение двух молекул кислорода в структуру арахидоновой кислоты, осуществляемое специфическими оксигеназами, которые, помимо окисления, катализируют и циклизацию с образованием промежуточных продуктов простагландин-эндоперексидов. Последние под действием простагландин-изомераз превращаются в первичные простагландины и тромбоксаны. Простагландины класса 1 и 2 преобразуются из кислот семейства ω -6, а третий класс простагландинов - из семейства ω -3 ПНЖК [9]. С увеличением класса простагландинов усиливаются их вазодилатирующие и антиагрегационные способности, в то время как вазоконстрикторные и проагрегационные свойства ослабевают [10]. Липоксигеназный путь синтеза, приводящий к образованию большого количества разных эйкозаноидов, начинается с присоединения молекулы кислорода к одному из атомов углерода у двойной связи и заканчивается образованием гидропероксидов, которые восстанавливаются с образованием гидроксиэйкозатетраеноатов (ГЭТЕ) или превращаются в лейкотриены или липоксины. Липоксигеназная ферментная система относится к растворимым цитозольным ферментам, обнаруженной в цитоплазме

тромбоцитов, альвеолярных макрофагов, лейкоцитов, а также тучных клеток [11]. Через этот путь синтезируются лейкотриены 3 и 4 класса из ω -6 ПНЖК, 5 – из ω -3 ПНЖК. При этом с повышением класса лейкотриенов снижается выраженность их атерогенных и провоспалительных свойств. Таким образом, вазодилатирующие и антиагрегационные эффекты продуктов окисления ω -3 ПНЖК соперничают с атерогенными и провоспалительными эффектами лейкотриенов эндогенных ω -6 ПНЖК. Омега-3 и омега-6 ПНЖК обладают взаимным антагонизмом эффектов.

Пути биосинтеза эйкозаноидов из арахидоновой кислоты [12]. ТБ - тромбоксан, ЛТ - лейкотриен, ГПЭТЕ - гидропероксиэйкозатетраеновая кислота, ПГ – простагландин

Существующие на данный момент методы терапии ожирения у детей характеризуются довольно скромным арсеналом медицинских средств с невысокой эффективностью. Постоянно ведется поиск новых методов терапевтических интервенций, и важный практический интерес представляют омега-3 и омега-6 ПНЖК, использование которых может быть недорогим вмешательством с отсутствием побочных эффектов для детей и подростков с ожирением, которое способно замедлить развитие хронических сердечно-сосудистых заболеваний.

Современные научные данные о механизме действия ПНЖК

По опубликованной информации НИИ питания Российской АМН, у большей части

детского населения дефицит омега-3 ПНЖК составляет около 80% [13]. По результатам изучения в биохимических и экспериментальных исследованиях свойств омега-3 ПНЖК были доказаны их антиатеросклеротические [14], иммуностимулирующие, противовоспалительные, антиаритмические [15], нейропротективные эффекты. В профилактике и лечении аллергических реакций омега-6 ПНЖК усиливают эффекты омега-3 ПНЖК. Кроме того, ПНЖК способны оказывать влияние на экспрессию генов-регуляторов углеводного и липидного обменов, на уровень холестерина, триглицеридов и желчных кислот, а также показано их влияние на воспалительные реакции и работу эндоканнабиноидной системы, контролирующей аппетит и энергетический гомеостаз. При обогащении рациона омега-3 ПНЖК снижается образование триглицеридов в печени, тормозится транспорт липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) из печени в кровотоки, что приводит к угнетению липогенеза. ПНЖК путем воздействия на уровень и активность факторов транскрипции (ФТ), а также путем регуляции каскада передачи сигнала к факторам транскрипции (ФТ) в клеточном ядре осуществляет влияние на гены [16]. С другой стороны, имеются противоположные данные, свидетельствующие о том, что арахидоновая кислота обладает адипогенными свойствами, образуя простагландин, стимулирующий синтез необходимых для адипогенеза веществ и увеличивающий концентрацию основного эндогенного каннабиноида – 2-арахиноил-глицерола, который повышает потребление пищи и усиливает липогенез. Таким образом, избыток в рационе омега-6-ПНЖК провоцирует адипогенный эффект. Также был подтвержден противовоспалительный эффект длинноцепочечных омега-3 ПНЖК в исследовании, проведенном у больных ожирением, не страдающих диабетом. Показано, что на фоне применения этих жирных кислот счет уменьшения уровня экспрессии провоспалительных генов в подкожно-жировой клетчатке зарегистрировано снижение системной воспалительной реакции. Считается, что под влиянием полиненасыщенных жирных кислот значительно повышается уровень окисления жиров в жировой ткани печени, сердца, кишечника, скелетной мускулатуре, а также уменьшается отложение жиров. В исследовании Christoph Baumann et al. изучалось влияние добавок жирных кислот омега-3 на вариабельность сердечного ритма (ВСР) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) детей и подростков с ожирением, у которых традиционные подходы к лечению не дали результатов. Результаты показали, что добавление омега-3 ПНЖК может оказывать положительное влияние на здоровье сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением. Наблюдаемые изменения параметров ВСР в этом исследовании считаются благоприятными, поскольку было показано, что низкие параметры ВСР и высокий уровень ЧСС связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями и рядом других сопутствующих заболеваний, связанных с

ожирением. Напротив, высокий уровень ВРС и умеренный уровень ЧСС в организме отражают здоровье сердца, способность к саморегуляции и адаптацию. По мнению ученых, наблюдаемое влияние омега-3 жирных кислот на частоту сердечных сокращений и ВСП может быть связано с тремя механизмами:

1. Возможно, что омега-3 жирные кислоты непосредственно влияют на управляемые напряжением ионные каналы в области синусового узла. Эта теория подтверждается исследованием, в котором изучали ЧСС у реципиентов сердечного трансплантата до и после приема омега-3 жирных кислот. В своем исследовании Harris et al. показали, что добавление жирных кислот омега-3 снижает ЧСС у реципиентов сердечного трансплантата, у которых отсутствует иннервация сердца блуждающим нервом. Эти данные указывают на то, что омега-3 жирные кислоты могут изменять электрофизиологию сердечной проводящей системы [17]. Благодаря этому механизму омега-3 жирные кислоты могут также снизить частоту сердцебиения у детей и подростков с ожирением. Фосфолипиды, имеющие в составе ω -3 ПНЖК, встраиваются в мембраны клеток миокарда около трансмембранных ионных каналов. Они обладают способностью менять конфигурацию канала для ионов натрия и блокировать его. В случае блокировки натриевого канала активируется кальций-магниевый насос, лишенный «ионного фильтра», и, следовательно, не блокируются ω -3 ПНЖК. В результате трансмембранное действие ω -3 ПНЖК осуществляется через сокращение относительного рефрактерного периода и удлинение абсолютного рефрактерного периода миокарда, действуя как антиаритмическое средство 3-го класса [18]. Влияние омега-3 жирных кислот на возбудимость клеток было сходным с воздействием антиаритмического препарата 1 класса - лидокаина [19]. Показано, что эйкозапентаеновая кислота и докозагексаеновая кислота могут предотвращать фибрилляцию, характеризующуюся хаотическим, асинхронным биением и контрактурами, вызванными высокими концентрациями внеклеточного кальция и / или убаином (ингибитор Na^+/K^+ -АТФазы). Вызванное омега-3 жирными кислотами снижение частоты сокращений может быть легко изменено путем клеточной перфузии бычьим сывороточным альбумином (БСА), не содержащим жирных кислот. Это указывает на то, что жирные кислоты омега-3, вероятно, не нужно вводить в мембрану, им не нужно ковалентно связываться с мембранными компонентами, чтобы обладать эффективностью. Эти результаты свидетельствуют о том, что омега-3 жирные кислоты в их свободной форме могут снижать автоматическое сокращение сердца и, таким образом, оказывать влияние на сердечный ритм. До добавления эйкозапентаеновой кислоты в клетки произвели несколько стимулирующих импульсов, это вызывало быстрое сокращение, синхронизированное с частотой импульсов. Через 3–5 минут после перфузии клеток 15 мкМ эйкозапентаеновой кислотой произошло замедление частоты

биений, применение таких же (15 В) или даже более сильных электрических стимулов не повысило частоту биений. Когда клетки промыли средой, содержащей делипидированный БСА (2 мг / мл), стимуляция клеток с напряжением 15 В вызывала ответ, аналогичный тому, который наблюдался до добавления ЭПК. Предполагается, что омега-3 ЖК оказывают ингибирующее влияние на электрическую автоматичность / возбудимость миоцитов сердца [20].

2. Улучшение ВСР и ЧСС может быть связано с влиянием омега-3 жирных кислот на чувствительность к инсулину. Было показано, что омега-3 жирные кислоты меняют пути передачи сигналов инсулина и экспрессию генов. В недавнем исследовании на животных добавление жирных кислот омега-3 полностью изменило влияние высокоуглеводной диеты на чувствительность к инсулину. Однако высказано предположение, что диабетическая вегетативная невропатия повреждает блуждающий нерв, который физиологически контролирует частоту сердечных сокращений и секрецию инсулина из бета-клеток, также возможна вегетативная дисфункция в результате резистентности к инсулину. Bergholm et al. показали, что инсулин, возможно, модулирует вегетативный тонус. В итоге омега-3 жирные кислоты, которые, как было показано, повышают чувствительность к инсулину у пациентов с метаболическими нарушениями, могут изменить эту взаимосвязь и изменить вегетативную регуляцию, изменяя таким образом параметры ВСР, которые измеряют активность вегетативной нервной системы.

3. Вместе с тем возможно, что добавление жирных кислот омега-3 изменило параметры ВСР и ЧСС вследствие их влияния на сосудистую функцию и воспаление. Dangardt et al. показали, что прием омега-3 снижает количество лимфоцитов, моноцитов и уровень провоспалительных цитокинов у подростков с ожирением. Снижение этих провоспалительных факторов может быть связано с уменьшением симпатической нагрузки. ВСР, который обратно пропорционален уровням воспалительных маркеров, зависит от подобного рода изменений в иммунной системе. Кроме того, омега-3 жирные кислоты снижают системное сосудистое сопротивление за счет изменений эндотелиальной функции, что может привести к снижению артериального давления и повышению уровня ВСР у взрослых пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [21].

Рекомендации по использованию ПНЖК с профилактической или терапевтической целью у взрослых отличаются в разных странах. Так, научный совет Американской ассоциации сердца (АНА) советует использовать омега-3 ПНЖК для профилактики внезапной сердечной смерти и ИБС. Европейское кардиологическое общество (ESC) предлагает омега-3 ПНЖК для терапии сердечной недостаточности и дислипидемий. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов

Соединенных Штатов (FDA) рекомендовало в 2000 году принимать не более 3 г в день эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) и не более 2 г из БАДов, содержащих эти вещества [22]. Министерство здравоохранения Российской Федерации рекомендует 1 г омега-3 ПНЖК в сутки [23]. Разрешенных к применению в детском возрасте лекарственных средств с ПНЖК на данный момент нет из-за отсутствия клинических исследований для данной возрастной группы.

Влияние ПНЖК на факторы риска формирования ССЗ на фоне ожирения

Сердечно-сосудистые заболевания включают в себя цереброваскулярные заболевания (в том числе инсульт и транзиторная ишемическая атака), ишемическую болезнь сердца (в том числе инфаркт миокарда или стенокардия), периферические заболевания артерий, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии, а также ревматический и врожденный пороки сердца. Последние исследования [24] продемонстрировали, что около 60% детей в возрасте от 5 до 10 лет, страдающих ожирением, уже приобретают несколько факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – гиперинсулинемию, артериальную гипертензию или дислипидемию. Таким образом, можно сказать, что предикторы сердечно-сосудистой патологии находятся в детском возрасте. Инсулинорезистентность или нарушение чувствительности к инсулину считается основным механизмом развития метаболического синдрома. Было показано, что начальной точкой для развития сосудистой патологии является нарушение дилатационной функции эндотелия. Дилатация артерий зависит от состояния вазодилиатирующих факторов, главным образом, монооксида азота (NO). При ожирении снижается способность эндотелия продуцировать NO с формированием эндотелиальной дисфункции (ЭД). ЭД определяется у половины детей и подростков с избыточным весом, и она может быть рассмотрена в качестве раннего диагностического признака сердечно-сосудистых заболеваний [25]. ЭД ведет к процессу ремоделирования сосудистой стенки, это сопровождается утолщением комплекса «интимамедиа» (ИМ). Таким образом, снижаются упруго-эластические свойства периферических и магистральных артерий. У детей с избыточным весом во взрослой жизни отмечались высокие показатели толщины ИМ. Толщина ИМ коррелирует с уровнем глюкозы, уровнем систолического давления (АД), а также величиной ИМТ, что было убедительно показано в исследовании с участием подростков с ожирением [25]. По результатам научной работы Toledo-Corral C. было обнаружено, что утолщение ИМ чаще регистрировалось у детей с сочетанием ожирения и инсулинорезистентности. Вероятно, структурная перестройка ИМ способствует атеросклеротическому поражению интимы артерий, и это начинается еще в детском возрасте. Некоторые авторы считают, что увеличение толщины ИМ в детском возрасте может послужить маркером атеросклеротического поражения сосудов. В

литературе имеются данные, указывающие на то, что включение в рацион питания жиров морских рыб (источников омега-3 ПНЖК) приводит к гипотензивному эффекту за счет улучшения функции эндотелиальных клеток [26].

Влияние омега-3 на формирование инсулинорезистентности и вариабельность сердечного ритма

Снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) связано с повышенным риском развития диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний. ВСР регулируется симпатической и парасимпатической нервной системой и оценивается по частоте сердцебиения. Имеется предположение о том, что снижение парасимпатического влияния ведет к увеличению симпатической активности, и это может снижать чувствительность к инсулину, но этот механизм не до конца понятен и изучен. Но очевидно, что вегетативная дисфункция сердца играет важную роль в прогрессировании инсулинорезистентности и может быть связана с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Инсулинорезистентность играет важную роль в патогенезе ожирения, гипертонической болезни, сахарного диабета и дислипидемии, что приводит к гиперактивации симпатической нервной системы (СНС), которая стимулирует работу сердца, тонус сосудов и активирует ренин-ангиотензиновую систему (РАС). Эти патологические процессы являются компонентами метаболического синдрома и главными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. После того, как Bang и коллеги впервые предположили, что изобилие омега-3 ПНЖК в рационе гренландских инуитов ответственно за низкую смертность от ишемической болезни сердца [27], появился значительный интерес к защитной роли и возможному механизму действия омега-3 ПНЖК животного происхождения. Этот интерес распространяется также на семена, растения и масла, богатые омега-3 жирными кислотами, включая семена чиа, лен (льняное семя) и рапсовое масло, их производные (например, маргарины), листья портулака [28] и грецкие орехи.

Омега-3 индекс представляет собой суммарный процент ЭПК и ДГК от общего количества жирных кислот в мембране эритроцитов коррелирует с выраженностью инсулинорезистентности и метаболическими показателями. Омега-3 индекс считается наиболее объективным долгосрочным параметром, отражающим статус ЭПК и ДГК, так как содержание жирных кислот в мембране эритроцита в меньшей степени зависит от постоянных изменений липидного спектра, нежели концентрация жирных кислот в плазме, то есть омега-3 индекс не изменяется. Клинические исследования позволили недавно установить, что важную роль играет и соотношение омега-6 и омега-3 (особенно линолевая и альфа-линоленовая) жирных кислот. Однако эти данные требуют подтверждения, так как последующие испытания такой корреляции не установили. Омега-3 и омега-6 конкурируют

за одни и те же ферменты, таким образом, соотношение этих жирных кислот будет оказывать влияние на соотношение эйкозаноидов (их метаболитические последователи - гормоны, медиаторы и цитокины), таких как простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, а это значит, что будет оказано существенное влияние на весь организм. Так, согласно рекомендациям ВОЗ оптимальное соотношение ω -6 : ω -3 ПНЖК, поступающее в организм человека, должно быть 5:1 – 8:1. Использование омега-3 индекса дополняло традиционные шкалы – Framingham и GRACE для прогнозирования фатальных сердечно-сосудистых событий. В результате был сделан вывод, что омега-3 индекс дополняет классические системы расчета. Он также позволяет перекалибровать людей из группы среднего риска сердечно-сосудистого в группы высокого и низкого риска. Также омега-3 индекс тесно связан с уровнями ЭПК и ДГК в сердечной ткани человека. В литературе имеются данные, как указывающие на то, что включение в рацион питания жиров морских рыб (источников омега-3 ПНЖК) приводит к гипотензивному эффекту за счет улучшения функции эндотелиальных клеток, так и говорящие о том, что повышение уровня омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой) почти не оказывает влияния на состояние кардиоваскулярной системы. Коллеги установили, что омега-3 ПНЖК, вероятно, не будут полезны для предотвращения или терапии сердечных и сосудистых заболеваний. Исследование, которое было опубликовано в 2017 году и в котором участвовало 77 917 человек, не показало, что употребление омега-3-ПНЖК способно как-то замедлить развитие ишемической болезни сердца и других серьезных сосудистых заболеваний [29]. 29 марта Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency - ЕМА) подтвердило, что препараты омега-3 жирных кислот, содержащие этиловые эфиры эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой кислот (ДГК) в дозировке 1 г в сутки, неэффективны для предотвращения дальнейших проблем с сердцем и кровеносными сосудами у пациентов с кардиоваскулярными событиями в анамнезе [30]. Настоящий обзор касался омега-3 жирных кислот, содержащих комбинацию ЭПК и ДГК, которые обычно содержатся в рыбьем жире. В настоящее время эти препараты, подобно Omacor (1000 mg; Abbott Laboratories), зарегистрированы с 2000 г. в нескольких странах ЕС в рамках национальных процедур для вторичной профилактики после инфаркта миокарда в составе комплексной терапии (включающей, к примеру, статины, антиагреганты, блокаторы бета-адренорецепторов и т.д.), а также для лечения гипертриглицеридемии. На момент их авторизации имеющиеся данные показали некоторые преимущества в уменьшении выраженности серьезных проблем с сердцем и кровеносными сосудами.

Заключение

Таким образом, клинические исследования установили важную роль соотношения

Омега-6 и Омега-3 жирных кислот в выраженности инсулинорезистентности и влиянии на метаболические показатели. Изучалось влияние добавок жирных кислот омега-3 на ВСР и частоту сердечных сокращений детей и подростков с ожирением, у которых традиционные подходы к лечению не дали результатов. Было показано, что добавление омега-3 ПНЖК может оказывать положительное влияние на здоровье сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением. На сегодняшний день Европейское кардиологическое общество (ESC) рекомендует употребление омега-3 ПНЖК для терапии дислипидемий и сердечной недостаточности, но в то же время Европейское агентство по лекарственным средствам публикует данные о том, что препараты омега-3 жирных кислот неэффективны для предотвращения дальнейших проблем с сердцем и кровеносными сосудами у пациентов с кардиоваскулярными событиями в анамнезе. Хотя уже доказано, что окисление жиров в жировой ткани сердца, скелетной мускулатуры, печени, кишечника под влиянием полиненасыщенных жирных кислот повышается, а депонирование жиров - уменьшается. Таким образом, необходимо дальнейшее изучение данной проблемы и более точное научное и практическое обоснование применения подобных препаратов.

Список литературы

1. Wabitsch M., Tews D., Denzer C., Moss A., Lennerz B., von Schnurbein J., Fischer-Posovszky P. Obesity and Weight Regulation. Yearbook of Pediatric Endocrinology 2012: Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology / eds. K. Ong, Z. Hochberg. Basel: Karger. 2012. P. 153-173. DOI: 10.1159/000341209.
2. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. World Health Organization, 2017. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en (дата обращения: 07.10.2019).
3. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Карпов Р.С. Многогранность факторов риска венозной тромбоэмболии // Врач. 2014. № 8. С. 5-9.
4. Baumann C., Rakowski U., Buchhorn R. Omega-3 Fatty Acid Supplementation Improves Heart Rate Variability in Obese Children. Int. J. Pediatr. 2018. Vol. 2018. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2018/8789604> (дата обращения: 07.10.2019). DOI: 10.1155/2018/8789604
5. Назаров П.Е., Мягкова Г.И., Гроза Н.В. Полиненасыщенные жирные кислоты как универсальные эндогенные биорегуляторы // Тонкие химические технологии. 2009. № 4 (5). С. 3-19.
6. Рождественский Д.А., Бокий В.А. Клиническая фармакология омега-3

полиненасыщенных жирных кислот // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. № 3 (9). С. 121-134.

7. Степанова Т.Н., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лукоянова О.Л. Роль продуктов, обогащенных ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами, в детском питании // ВСП. 2010. № 2. С. 169-173.

8. Smith W.L., Murphy R.C. The Eicosanoids. Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes // J. Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes (Sixth Edition). 2016. P.259-296. DOI: 10.1016/b978-0-444-63438-2.00009-2.

9. Innes J.K., Calder P.C. Omega-6 fatty acids and inflammation. J. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2018. Vol. 132. P. 41-48. DOI: 10.1016/j.plefa.2018.03.004.

10. Calder P.C., Bosco N., Bourdet-Sicard R., Capuron L., Delzenne N., Doré J., Franceschi C., Lehtinen M.J., Recker T., Salvioli S., Visioli F. J Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition, Ageing. 2017. P. 95-119. DOI: 10.1016/j.arr.2017.09.001.

11. O'Flaherty J.T., Taylor J.S., Thomas M.J. Receptors for the 5-oxo class of eicosanoids in neutrophils. J. Biol. Chem. 1998. Vol. 273. No 49. P. 32535-32541. DOI: 10.1074/jbc.273.49.32535.

12. Биохимия: учебник / Под ред. Е.С. Северина. 5 изд-е., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 759 с.

13. Ганчар Е.П., Кажина М.В., Яговдик И.Н. Клиническая значимость омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в акушерстве // Журнал ГрГМУ. 2012. № 2 (38). С. 7-10.

14. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Грустливая У.Е., Керимкулова Н.В., Гришина Т.Р., Гусев Е.И., Лысогорская Е.В., Абрамычева Н.Ю., Захарова М.Н., Иллариошкин С.Н. Перспективы использования стандартизированных форм омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в неврологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 112 (1). С. 101-105.

15. Громова О.А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и когнитивное развитие детей // ВСП. 2011. № 1. С. 66-72.

16. Duplus E., Glorian M., Forest C. Fatty acid regulation of gene transcription. J. Biol. Chem. 2000. Vol. 275. No 40. P. 30749-30752. DOI: 10.1074/jbc.R000015200.

17. Пристром М.С., Семененков И.И., Олихвер Ю.А. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: механизмы действия, доказательства пользы и новые перспективы применения в клинической практике // Медицинские новости. 2017. № 3. С. 75-85.

18. Albert C.M., Campos H., Stampfer M.J., Ridker P.M., Manson J.E., Willett W.C., Ma J.

Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. No 15. P. 1113-1118. DOI: 10.1056/NEJMoa012918.

19. Kang J.X., Leaf A. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acids on the contraction of neonatal rat cardiac myocytes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1994. Vol. 91. No 21. P. 9886-9890. DOI: 10.1073/pnas.91.21.9886.

20. Малыгин А.О., Дощицин В.Л. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для лечения больных с аритмиями сердца // РФК. 2013. № 1. С. 56-61.

21. Rizos E.C., Ntzani E.E., Bika E., Kostapanos M.S., Elisaf M.S. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events. A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2012. Vol. 308 (10). P. 1024-1033.

22. FDA Announces Qualified Health Claims for Omega-3 Fatty Acids. Food and Drug Administration, 2004. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.newhope.com/supply-news-and-analysis/fda-announces-qualified-health-claims-omega-3-fatty-acids> (дата обращения: 07.08.2019).

23. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: методические рекомендации. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 46 с.

24. Беисбекова А.К., Беисбекова А.К., Датхабаева Г.К. Избыточная масса тела и ожирение у детей: причины, последствия, профилактика // Вестник КазНМУ. 2017. № 1. С. 178-180.

25. Кедринская А.Г., Образцова Г.И., Нагорная И.И. Поражения сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением // Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21. № 1. С. 6-15.

26. Гайковая Л.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: лабораторные методы в оценке их многофакторного действия // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2010. Т. 8. № 4. С. 3-14.

27. Bang H.O., Dyerberg J., Sinclair H.M. The composition of the Eskimo food in north western Greenland. Am. J. Clin. Nutr. 1980. Vol. 33. No 12. P. 2657-2661. DOI: 10.1093/ajcn/33.12.2657.

28. Simopoulos A.P., Salem N.J. Purslane: a terrestrial source of omega-3 fatty acids. N. Engl. J. Med. 1986. Vol. 315. No 13. P. 833. DOI: 10.1056/NEJM198609253151313.

29. Aung T., Halsey J., Kromhout D., Gerstein H.C., Marchioli R., Tavazzi L., Geleijnse J.M., Rauch B., Ness A., Galan P., Chew E.Y., Bosch J., Collins R., Lewington S., Armitage J., Clarke R., Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. JAMA Cardiol. 2018. Vol. 3. No 3. P. 225-234. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.5205.

30. Scarlatti D. EMA confirms omega-3 fatty acid medicines are not effective in preventing further heart problems after a heart attack. European Medicines Agency. Amsterdam, 2019.

[Электронный ресурс]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-omega-3-fatty-acid-medicines-are-not-effective-preventing-further-heart-problems-after> (дата обращения: 07.10.2019).