

Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., Гусакова Д.А., Тишова Ю.А.,  
Калинченко С.Ю., Пучкова Т.В.

# Назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в рамках концепции «Квартета здоровья»

Статья продолжает цикл «Квартета здоровья», в котором подробно рассказывается о каждой его составляющей. Концепция квартета заключается в комплексной метаболической терапии — лечении, направленном в первую очередь на поддержание или восстановление клетки как наименьшей единицы живого, ее физиологических функций, структуры тканей и организма в целом.

В статье описывается важный компонент «Квартета здоровья» — омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). В настоящее время установлены следующие механизмы действия омега-3 и -6 ПНЖК: подавление синтеза медиаторов воспаления; активация синтеза противовоспалительных эйкозаноидов; уменьшение выработки фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкина-1, фактора агрегации тромбоцитов; стимуляция дилатации эндотелия кровеносных сосудов, уменьшение агрегации эритроцитов; нормализация липидного обмена. Учитывая целый ряд проведенных исследований, доказывающих эффективность и безопасность омега-3 ПНЖК в качестве компонента антивозрастной защиты кожи, авторы статьи рекомендуют их для наружного применения.

**Ключевые слова:** жирные кислоты, эйкозапентаеновая кислота, докозагексаеновая кислота, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, акне, туберкулез, бронхиальная астма, квартет здоровья

Ворслов Леонид Олегович, к.м.н., доцент кафедры  
эндокринологии ФПК МР РУДН (Москва)

Тюзиков Игорь Адамович, к.м.н., профессор РАЕ, консультант  
Клиники профессора Калинченко (Москва)

Гусакова Дарья Александровна, научный сотрудник НИИ  
урологии им. Н.А. Лопаткина — филиала НМИРЦ Минздрава РФ,  
врач-эндокринолог Клиники профессора Калинченко (Москва)

Тишова Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры  
эндокринологии ФПК МР РУДН, заведующая отделением  
эндокринологии Клиники профессора Калинченко (Москва)

Калинченко Светлана Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая  
кафедрой эндокринологии ФПК МР РУДН, научный  
руководитель Клиники профессора Калинченко (Москва)

Пучкова Татьяна Валентиновна, к.б.н., председатель правления  
«Российской парфюмерно-косметологической ассоциации» (Москва)

## ВВЕДЕНИЕ

Данная статья продолжает цикл «Квартета здоровья», в котором подробно рассказывается о каждой его составляющей. Концепция квартета заключается в комплексной метаболической терапии — лечении, направленном в первую очередь на поддержание или восстановление клетки как наименьшей единицы живого, ее физиологических функций, структуры тканей и организма в целом.

Само понятие «метаболическая» подчеркивает характер терапии, направленной на восстановление гормонально-биохимического фона, соответствующего 30–35-летнему возрасту человека. Иными словами, следует стремиться «зафиксировать» пациента в этом биологическом возрасте вне зависимости от паспортного. Делается это с помощью компонентов «Квартета здоровья»:

1. Половых гормонов (поддержание физиологического уровня; заместительная гормональная терапия при дефиците).
2. Витамина D (поддержание физиологического уровня; прием препаратов при выявлении дефицита).
3. Тиоктовой или альфа-липоевой кислоты (постоянный прием).
4. Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (постоянный прием).

Данная статья посвящена важному компоненту «Квартета здоровья» — омега-3 полиненасыщенным жирным кислотам (омега-3 ПНЖК).

## КЛЕТочНАЯ ТЕОРИЯ

К настоящему времени сформулировано около 200 различных теорий биологического старения. Однако выводы и постулаты далеко не всех из них можно



Рис. 1. Доказанные факторы системного старения [1]

реально применить в клинической практике для проведения антивозрастной терапии, что связано с различными объективными и субъективными причинами. С другой стороны, исследования последних лет позволили выделить 9 факторов системного старения с высокой доказательной базой, среди которых клеточное старение может рассматриваться как один из важнейших патогенетических механизмов антивозрастной метаболической терапии (рис. 1).

В 1838 г. Т. Шванн сформулировал **клеточную теорию**, обобщив имевшиеся в то время знания о клетке и показав, что клетка представляет собой основную единицу строения всех живых организмов. Наличие достаточного количества клеточного субстрата нормального строения и функций предопределяет такие жизненно важные особенности организма, как репарация, регенерация, размножение, поддержание постоянства внутренней среды (гомеостаза), т.е. обеспечивает его ключевые биологические функции.

Ускоренное старение клеток или быстрая и невосполнимая потеря массы функционирующих клеток значительно ослабляет или делает невозможными эти биологические функции, приводя к ускоренному старению всего организма. Особенно важно наличие достаточного клеточного запаса для функционирования быстро обновляющихся и/или постоянно подвергающихся неблагоприятным воздействиям тканей. С этой точки зрения кожа является одним из идеальных примеров тканей человека, для которых быстрое обновление и сохранение высокой репаративной способности является фундаментом морфофизиологического благополучия.

Согласно концепции клеточной биологии, для здоровья клетки крайне важным условием является сохранность ее внешней цитоплазматической мем-

браны. Она является не только защитной оболочкой клеточных органелл, объединяя их в единую систему, но и представляет собой мощный рецепторный аппарат клетки. В цитоплазматической мембране находятся многие рецепторы к гормонам и биологически активным веществам, регулирующие деятельность каждой клетки и обеспечивающие правильное межклеточное взаимодействие в пределах тканей и органов. Нарушения межклеточного взаимодействия, равно как и клеточное старение, считаются сегодня доказанным фактором системного старения [1].

## ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

В состав мембран всех клеток нашего организма входят жирные кислоты, которые одновременно являются исходным биохимическим субстратом для внутриклеточного синтеза энергии в митохондриальном цикле Кребса. Жирные кислоты являются структурными компонентами различных липидов и условно делятся на низшие (до 7 атомов углерода), средние (8–12 атомов), к которым относится тиоктовая кислота, и высшие (более 12 атомов) [2].

Жирные кислоты с одинарными связями называются **насыщенными**. Основной насыщенной кислотой в липидах человека является пальмитиновая (до 30–35%).

Жирные кислоты, содержащие двойные связи, называются **ненасыщенными**, и по числу этих связей делятся на моно-, ди-, три-, тетра-, пента- и гексаеновые [3]. Жирные кислоты липидов человека представляют собой углеводородную неразветвленную цепь, на одном конце которой находится карбоксильная группа ( $-\text{COOH}$ ), а на другом — метильная группа ( $-\text{CH}_3$ ). Атом углерода, на котором располагается метильная группа, называется  $\omega$ -атомом (омега-атомом).

По расположению первой двойной связи от метильной группы полиеновые (содержащие в своем составе более двух двойных связей) жирные кислоты делят на **омега-3, омега-6 и омега-9 семейства**. Все производные линолевой кислоты относят к омега-6, а производные  $\alpha$ -линоленовой кислоты — к омега-3.

Все молекулы ПНЖК извитые, — это свойство придает биологическим мембранам, в состав которых они входят, функциональную активность и текучесть [4] (рис. 2).

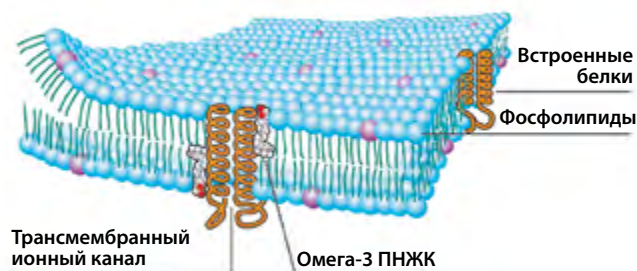


Рис. 2. Строение клеточной мембраны [4]

## ЗАМЕНИМЫЕ И НЕЗАМЕНИМЫЕ ЖК

Синтез насыщенных жирных кислот происходит в клетках печени, стенках кишечника, легочной и жировой ткани, тканях мозга и почек, а также лактирующей молочной железе путем удлинения углеродной цепи.

Однако организм человека неспособен синтезировать многие ненасыщенные жирные кислоты, в частности **эйкозапентаеновую (ЭПК)** и **докозагексаеновую (ДГК)**, которые являются незаменимыми и потому должны поступать с пищей в достаточных количествах.

Основные источники ПНЖК приведены в **таблице**, из которой видно, что семейство омега-6 преимущественно содержится в различных растительных маслах, тогда как омега-3 в больших количествах встречается в рыбе, морепродуктах и яичном желтке [5].

**Таблица. Основные источники незаменимых ПНЖК (% общего содержания жира)**

Продукты	Омега-6	Омега-3
Льняное масло	14	58
Соевое масло	50	7
Подсолнечное масло	65	0
Кукурузное масло	59	0
Оливковое масло	8	0
Макрель (г/100 г продукта)	≈1	2,6
Тунец (г/100 г продукта)	≈1	1,5
Яичный желток (г/100 г продукта)	0,1	0,05

В настоящее время установлены следующие механизмы действия омега-3 и омега-6 ПНЖК [6]:

1. Подавление синтеза медиаторов воспаления (простагландин-2 и лейкотриена-4 из арахидоновой кислоты).
2. Активация синтеза противовоспалительных эйкозаноидов (простагландин-3 и лейкотриена-5).
3. Уменьшение выработки фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкина-1, фактора агрегации тромбоцитов.
4. Стимуляция дилатации эндотелия кровеносных сосудов, уменьшение агрегации эритроцитов.
5. Нормализация липидного обмена:
  - снижение уровня триглицеридов (ТГ) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в плазме крови;
  - подавление синтеза ТГ и аполипопротеинов в печени;
  - увеличение экскреции желчных кислот кишечником;
  - повышение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Основными физиологическими эффектами омега-3 и омега-6 ПНЖК в организме являются [6]:

- 1) гипохолестеринемический;
- 2) гипотриглицеридный;
- 3) антиатерогенный;
- 4) антитромботический;
- 5) вазодилатирующий;
- 6) противовоспалительный;
- 7) антиаритмический;
- 8) кардиопротекторный.

## АТЕРОСКЛЕРОЗ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Омега-3 ПНЖК заинтересовали ученых в 70-е гг. XX в. после публикации данных крупных эпидемиологических исследований. В них была выявлена меньшая заболеваемость ишемической болезнью сердца, обусловленной атеросклерозом и тромбозом, в популяции людей, которые в силу культурных традиций употребляли много рыбы и морепродуктов. Например, было показано, что смертность от ишемической болезни сердца в Японии значительно ниже, чем в странах Европы и США [7].

Объяснение этому феномену заключалось в том, что у японцев на фоне данного пищевого рациона обнаружен высокий уровень омега-3 ПНЖК в крови, который **обладает антиатерогенным потенциалом**, независимым от других традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. Именно высокое потребление омега-3 ПНЖК с морепродуктами, а не генетические факторы, объясняет низкую распространенность ишемической болезни сердца у японцев [8, 9].

В настоящее время показания к применению омега-3 и омега-6 ПНЖК в медицинской практике существенно расширены [10, 11]. С огромной скоростью накапливаются доказательные данные об эффективности и патогенетической целесообразности назначения омега-3 ПНЖК при многих, в т.ч. и возраст-ассоциированных, заболеваниях.

Так, в последнее время проводится все больше исследований по применению омега-3 ПНЖК при сахарном диабете (СД) 1-го и 2-го типов [12–14]. Доказано, что **омега-3 ПНЖК увеличивают текучесть клеточных мембран, повышая тем самым чувствительность тканей к инсулину**. Также омега-3 ПНЖК являются субстратом для выработки простагландинов, способствующих увеличению числа инсулиновых рецепторов, и, как следствие, уменьшают инсулинорезистентность – ключевой фактор возрастного окислительного стресса [15]. Доказано, что потребление продуктов, богатых омега-3 ПНЖК, на первом году жизни ребенка значительно снижает риск возникновения СД 1-го типа [16].

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Основой для изучения эффективности применения омега-3 ПНЖК при воспалительных заболеваниях

с аутоиммунным механизмом явились их противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства. В настоящее время получено много сведений о положительном влиянии омега-3 ПНЖК при ревматоидном и псориатическом артрите, а также системной красной волчанке [17–19]. Под влиянием омега-3 ПНЖК отмечается **снижение синтеза провоспалительных цитокинов**, происходит активация протеинкиназы С, образуются эйкозаноиды альтернативного семейства [20].

К настоящему времени получены доказательства эффективности омега-3 ПНЖК для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются главными причинами смертности у мужчин и женщин, а также патологических процессов, ассоциированных с ними (атеросклероз, нарушения липидного обмена, формирование, прогрессирование и дестабилизация атерогенных бляшек и т.д.) [21–23].

Применение препаратов, содержащих эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы основано на антиатерогенном, антиагрегантном и гипокоагуляционном эффекте омега-3 ПНЖК, а также на модификации спектра эйкозаноидов с увеличением содержания простагландинов, оказывающих вазодилатирующее действие [24, 25]. У больных с нарушениями липидного обмена уменьшается содержание «вредных» триглицеридов, ЛПОНП, ЛПНП, и повышается уровень «полезных» ЛПВП [26].

Омега-3 ПНЖК оказывают **профибринолитическое действие**, снижая активность ингибитора тканевого активатора плазминогена [27, 28]. В большинстве работ отмечено уменьшение содержания фибриногена крови под влиянием диеты, обогащенной омега-3 ПНЖК, хотя механизм указанного эффекта до конца неясен. Кроме того, доказано антиаритмическое действие омега-3 ПНЖК у больных с постинфарктным кардиосклерозом [29, 30].

## Онкология

В нутрициологии существует понятие **антионкологической диеты**, которая обязательно включает в себя обилие листовых салатов, свежий зеленый чай, а также растительные волокна с одновременным исключением из рациона насыщенных жиров. Существуют и специализированные антионкологические диеты. Например, для профилактики рака простаты настоятельно рекомендуется употребление помидоров, черного перца, наряду с исключением из рациона красного мяса. Для профилактики рака матки очень важно достаточное употребление эпигаллокатехинов зеленого чая и растительных индолов из крестоцветных (капуста огородная, капуста китайская, редис, хрен, брюква, репа и турнепс). Для профилактики рака груди необходимо съедать повышенные дозы селена, β-каротина и омега-3 ПНЖК.

Было замечено, что большое значение для профилактики онкологических заболеваний имеют фар-

макологические препараты на основе омега-3 ПНЖК. Основанием для изучения возможностей применения омега-3 ПНЖК при злокачественных новообразованиях явились результаты ряда эпидемиологических исследований, которые показали, что у женщин Японии и Гренландии отмечается крайне низкий уровень заболеваемости раком молочной железы, что наиболее вероятно связано с характером питания. Традиционно рацион питания жителей Японии и Гренландии включает в себя большое количество рыбы и морских водорослей, содержащих омега-3 ПНЖК.

Результаты последующих исследований позволили установить, что **применение омега-3 ПНЖК предупреждает развитие, а также ограничивает рост и метастазирование рака молочной железы** [31]. В механизме защитного действия омега-3 ПНЖК в отношении канцерогенеза молочной железы имеет значение уменьшение продукции ряда метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов E<sub>2</sub> и F<sub>2</sub>, тромбоксана A<sub>2</sub>), являющихся стимуляторами опухолевого роста [32]. Наряду с влиянием омега-3 ПНЖК на синтез простагландинов, предполагается уменьшение иммуноингибирующего эффекта кортизола, цитотоксический эффект за счет стимуляции перекисного окисления в мембранах опухолевых клеток [32]. Включение омега-3 ПНЖК в диету женщин с повышенным риском развития рака молочной железы в течение 4 мес ведет к достоверному снижению содержания биомаркера риска развития опухоли в крови [31].

**В последние годы получены положительные результаты применения омега-3 ПНЖК при ряде других опухолей** — например, толстой кишки (у обоих полов) и предстательной железы (у мужчин) [33–36]. В настоящее время среди эффективных мероприятий профилактической направленности в отношении рака предстательной железы, который занимает второе место среди причин онкологической смертности у мужчин, рассматриваются следующие:

1. Ограничение употребления жирной и жареной пищи.
2. Борьба с избыточной массой тела, повышенным уровнем холестерина в крови.
3. Употребление растительной пищи и продуктов, содержащих ликопин.
4. Употребление полиненасыщенных жирных кислот и морепродуктов (омега-3 ПНЖК) [37–39].

Кроме того, выявлена статистически достоверная связь между низким уровнем эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и злокачественным раком предстательной железы низкой градации [40].

## Легочные заболевания

Антилейкотриеновое (противовоспалительное) свойство омега-3 ПНЖК явилось основой для серии работ по изучению их эффективности в пульмонологии, в частности при бронхиальной астме. Было

установлено, что в результате приема омега-3 ПНЖК у больных atopической бронхиальной астмой уменьшаются проявления поздней астматической реакции, которая развивается через 6–8 ч после контакта с антигеном [41, 42].

У больных туберкулезом легких прием омега-3 ПНЖК также способствует уменьшению частоты и степени иммунологической недостаточности, повышению уровня Т-клеточного иммунитета и фагоцитарной активности макрофагов, уменьшению уровня интоксикации, выраженности остаточных явлений, сокращению сроков закрытия каверн. В связи с этим **омега-3 ПНЖК могут быть рекомендованы для применения в комплексном лечении больных туберкулезом легких** при иммунологической недостаточности преимущественно Т-клеточного и фагоцитарного звеньев [43].

Одним из перспективных направлений применения омега-3 ПНЖК в пульмонологии является их использование у больных с хроническим легочным сердцем, основанное на наличии у омега-3 ПНЖК антиагрегантных, гипокоагуляционных, вазо- и бронходилатирующих свойств [44, 45].

В настоящее время имеются доказательные обзоры и метаанализы, показывающие целесообразность и эффективность включения омега-3 ПНЖК в комплексную терапию других заболеваний человека: острого панкреатита [46]; возрастной деменции, нарушений памяти и болезни Альцгеймера [46]; возрастных нарушений зрения (включая синдром сухого глаза и возрастную макулярную дегенерацию сетчатки) [47, 48]; депрессии [49]; сепсиса [50]; кистозного фиброза [51] и некоторых других.

## СЕБУМ И СТАРЕНИЕ КОЖИ

Как известно, в коже происходят те же метаболические процессы (белковый, углеводный, липидный, витаминный, водно-минеральный обмен), которые имеют место в других клетках и тканях, а состояние кожи отражает общий обмен веществ в организме. Наличие в гистологической структуре липидных компонентов является доказательством важности липидов в обеспечении функций кожного покрова. Так, в состав продукта жизнедеятельности сальных желез — кожного сала (себума) — входят жирные кислоты. Себум смазывает растущие волосы и кожу, предохраняя их от высыхания и смачивания водой, а также участвуя в процессах терморегуляции.

Себум состоит из жирных кислот, продуктов распада эпителиальных клеток и жирорастворимых витаминов А, D и E. В момент выделения себум жидкий, но в дальнейшем он быстро густеет. Под влиянием кислот и человеческого пота себум разлагается, при этом образуются жирные кислоты с характерным запахом. В сутки у взрослого человека формируется до 20 г кожного сала, а в период полового созревания наблюдается его усиленная продукция [52].

Известно, что с возрастом кожа истончается, становится дряблой, сухой, покрывается пятнами и теряет эластичность, что связано, в частности, со снижением функции сальных желез и гипопродукцией кожного сала. В норме себум тончайшей пленкой покрывает кожу (**гидролипидная мантия**), защищая ее от неблагоприятных внешних воздействий (охлаждения, дегидратации и т.д.). Незаменимые жирные кислоты при этом играют роль поперечных сшивок между соседними липидными пластами защитного эпидермального слоя. Благодаря этим сшивкам, липидный барьер не расслаивается и хорошо удерживает влагу.

С возрастом, в связи с гипофункцией сальных желез и дефицитом ПНЖК в условиях прогрессирующего окислительного стресса, толщина этого защитного липидного слоя на поверхности эпидермиса критически падает. Это делает кожу менее устойчивой к любым внешним воздействиям и приводит к ускоренной потере воды с ее поверхности. **Восстановить водный баланс можно с помощью косметики и добавок, содержащих незаменимые жирные кислоты.** Обычно такие средства содержат масла семян черной смородины, бурачника, энотеры [52].

## Липидный баланс кожи

На фоне усиления возрастного окислительного стресса наибольший ущерб клеточным мембранам наносят **свободные радикалы**. Это связано с высокой плотностью молекулярной структуры мембран и наличием в их составе ненасыщенных жирных кислот, которые чаще других субстанций под влиянием свободных радикалов подвергаются цепной реакции перекисного окисления липидов.

Опасность перекисного окисления заключается в том, что оно протекает по цепному механизму, т.е. его продуктами являются не только свободные радикалы, но и липидные перекиси, которые легко превращаются в новые радикалы [52]. Итогом этих патологических реакций становятся различные изменения функции клеток кожи (снижение производства РНК, снижение синтеза белка, нарушение работы ферментных систем) и ее ускоренное старение [53, 54].

Липидный баланс кожи является одним из «краеугольных камней» для косметологов, поскольку жирная кожа, обладателями которой являются почти половина женщин, отличается очень «капризным характером». Но и сухая кожа также далека от идеала, ведь она плохо переносит воду, моющие средства, легко краснеет, шелушится и требует особого ухода. Сухая кожа очень быстро стареет и покрывается мелкими морщинками.

**В настоящее время ученые выделяют три главные причины преждевременного старения кожи — свободные радикалы, УФ-излучение и обезвоживание, и роль нарушений обмена липидов в этих процессах становится все более очевидной.**

Таким образом, возрастные изменения в коже происходят в условиях усиливающегося окислительного стресса на фоне прогрессирующего нарушения обмена липидов и, прежде всего, дефицита омега-3 ПНЖК, ускоряющего ее обезвоживание. Это позволяет говорить о патогенетической целесообразности не только системной терапии омега-3 ПНЖК в рамках «Квартета здоровья», но и о возможности одновременного местного (трансдермального) применения данных веществ в косметологической практике.

## ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОМЕГА-3 ПНЖК

Свободные жирные кислоты являются важнейшими субстанциями для структуры и функции кожи, а их локальные эффекты зависят от состояния системного обмена в организме [55–57].

Первые исследования эффективности омега-3 ПНЖК при кожных заболеваниях проводились еще в конце XX в. Так, в 1998 г. были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого мультицентрового исследования, проведенного в 8 медицинских центрах стран Европы. Оно показало более высокую эффективность омега-3 ПНЖК по сравнению с омега-6 ПНЖК в лечении тяжелых форм псориаза при одинаковой безопасности такого лечения [58]. Следует оговориться, что в данном исследовании использовались парентеральные, а не местные формы ПНЖК, которых в то время попросту не было. Однако это исследование явилось фундаментом для обоснования применения ПНЖК в дерматологической практике.

Со временем стало понятно, что ПНЖК играют очень важную роль в кожном метаболизме. Сейчас известно, что принципиальное значение для метаболизма кожи имеют эффекты **эйкозаноидов** — окисленных производных эйкозатриеновой (C<sub>20:3</sub>), арахидоновой (эйкозатетраеновой, C<sub>20:4</sub>) и тимнодоновой (эйкозопентаеновой, C<sub>20:5</sub>) кислот. Их пищевыми источниками являются растительные масла, рыбий жир и препараты омега-3 ПНЖК. Эйкозаноиды продуцируются клетками кожи всех типов для обеспечения кожного гомеостаза и активно участвуют в механизмах воспаления, ассоциированного с повреждением, аллергией, радиацией и другими острыми и хроническими повреждениями кожного покрова, включая такие заболевания, как псориаз и атопический дерматит [59]. При этом эйкозаноиды не могут депонироваться в коже и разрушаются в течение нескольких секунд, поэтому клетка должна синтезировать их постоянно из поступающих в нее соответствующих жирных кислот [60].

**Доказана эффективность и безопасность местного применения ПНЖК в лечении псориаза.** Это аутоиммунное заболевание считается мультифакторным, и в его механизмах активно участвуют Т-лимфоциты, вы-

зывающие гиперпролиферацию кератиноцитов с продукцией большого количества провоспалительных медиаторов арахидоновой кислоты (простагландинов, лейкотриенов, цитокинов, молекул адгезии и т.д.) на фоне дефицита эйкозопентаеновой и докозагексаеновой кислот. Применение накожных форм данных омега-3 ПНЖК с использованием нанотехнологий демонстрирует достоверный противовоспалительный кожный эффект с одновременной безопасностью при различных формах псориаза [61].

Согласно имеющимся данным, **омега-3 ПНЖК *in vivo* ингибируют воспаление кожи, связанное с воздействием ультрафиолета спектра В.** Также выявлена способность препаратов ЭПК и ДГК защищать кератиноциты и фибробласты кожи от воздействия фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) путем ингибирования синтеза ИЛ-8, что позволяет говорить о наличии у препаратов омега-3 ПНЖК фотопротекторных и противовоспалительных эффектов [62]. Так, показано, что докозагексаеновая кислота уменьшает базальную и УФ-индуцированную экспрессию некоторых провоспалительных цитокинов в коже [62]. Более того, доказано, что ДГК ингибирует УФ-индуцированную экспрессию циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) в безволосой коже лабораторных мышей [63].

**У длинноцепочечных ПНЖК выявлены антибактериальные эффекты при местном лечении акне и поверхностных кожных инфекций,** вызванных *Propionibacterium acnes* и *Staphylococcus aureus* [64, 65].

Совсем недавно получены новые данные, согласно которым докозагексаеновая кислота в концентрации 1–25 моль/л достоверно и дозозависимо снижает синтез меланина в клетках кожи [66]. В обеспечении данного процесса активную роль играет фермент тирозиназа, катализирующая конверсию тирозина в 3,4-дигидроксифенилаланин (ДОФА) и далее в ДОФА-хинон [67, 68]. Докозагексаеновая кислота способна дозозависимо ингибировать активность тирозиназы в клетках кожи, препятствуя меланогенезу, что позволяет рассматривать местное применение ДГК как потенциальную возможность для лечения гиперпигментаций кожи [69].

Данная находка может оказаться весьма полезной также с точки зрения возможной профилактики пигментных опухолей, поскольку известно, что экспрессия гена тирозиназы активна в клетках некоторых опухолей и является важным механизмом клеточного канцерогенеза [70, 71]. Поэтому сегодня активно изучается новый класс препаратов с противовоспалительным и онкостатическим эффектом на основе производных ЭПК и ДГК — это резолвины и протектины, которым предсказывают большое будущее [72, 73].

Таким образом, учитывая целый ряд проведенных на данный момент исследований, доказывающих эффективность и безопасность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в качестве компонента антивозрастной защиты кожи, их можно рекомендовать для наружного применения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Lopez-Ostin C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153: 1194–1217.
- Васильковский В.Е. Липиды. Соросовский образовательный журнал 1997; 3: 32–37.
- Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. «Медицина», Москва 1998: 188–199.
- Северин Е.С., Николаев А.Я. Биохимия краткий курс с упражнениями и задачами. М.: ГЭОТАР – МЕД 2001: 391–403.
- Kris-Etherton P.M., Taylor D.S. Polyunsaturated fatty acid in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 179–188.
- Holub V.J. Clinical nutrition: Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *Can Med* 1988; 318 (9): 549–557.
- Lee K.W., Lip G.Y.H. The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease. *Q J Med* 2003; 96: 465–480.
- Djousse L., Pankow J.S., Eckfeldt J.H. Relation between dietary linoleic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 612–619.
- Sekikawa A., Curb D., Ueshima H. Marine-derived omega-3 fatty acids and atherosclerosis in Japanese, Japanese-American, and white men. A cross-sectional study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 417–424.
- Громова О.А. Роль различных форм омега-3 ПНЖК в акушерстве и неонатологии, методическое руководство для врачей под ред. И.Ю. Торшина. Москва 2009: 63.
- Tavani A, Pelucchi C, Parpinel M. omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and cancer risk in Italy and Switzerland. *Int J Cancer* 2003; 105(1): 113–116.
- Rodrigues Y., Christophe A. B. Long-chain omega-6 polyunsaturated fatty acids in erythrocyte phospholipids are associated with insulin resistance in non-obese type 2 diabetics. *Clin Chim Acta* 2005; 354:1–354:2: 195–199.
- Decsi T., Szabo E., Kozari A., Erhardt E., Marosvolgyi T., Solvesz G. Polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of diabetic children during and after diabetic ketoacidosis. *Acta Paediatr* 2005; 94 (7): 850–855.
- Stene L. C. Joner G. Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (6): 1128–1134.
- Decsi T., Szabo E., Kozari A., Erhardt E., Marosvolgyi T., Solvesz G. Polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of diabetic children during and after diabetic ketoacidosis. *Acta Paediatr* 2005; 94 (7): 850–855.
- Stene L.C. Joner G. Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (6): 1128–1134.
- MacLean C.H., Mojica W.A., Morton S.C., Pencharz J., Hasenfeld Garland R., Tu W., Newberry S. J., Jungvig L.K., Grossman J., Khanna P., Rhodes S., Shekelle P. Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2004; 89: 1–4.
- Stoll A.L., Locke C.A., Marangell L.B., Severus W.E. Omega-3 fatty acids and bipolar disorder: a review. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 60: 329–337.
- Lee Y.H., Bae S.C., Song G.G. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arch Med Res* 2012; 43(5): 356–362.
- Thiebaut A.C., Chajes V., Gerber M. Dietary intakes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2009; 5: 124.
- Harris W.S. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (5): 1645–1654.
- von Schacky C. Omega-3 index and cardiovascular health. *Nutrients* 2014; 6(2): 799–814.
- Zheng T., Zhao J., Wang Y., Liu W., Wang Z., Shang Y., Zhang W., Zhang Y., Zhong M. The limited effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular risk in patients with impaired glucose metabolism: a meta-analysis. *Clin Biochem* 2014; 47(6): 369–377.
- Simopoulos A.P., Kifer R.R., Martin R.E. Health effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid in seafood's. *World Rev Nutr Diet* 1991; 66(1): 592.
- Пыж М.В., Грацианский Н.А., Добровольский А.Б. Влияние диеты, обогащенной омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, на показатели фибринолитической системы крови у больных на начальных стадиях ишемической болезни сердца. *Кардиология* 1993; 6: 21–25.
- Ernst E. Effects of omega-3 fatty acids on blood rheology. *J Internal Med* 1989; 225(1): 129–132.
- Barcelli U.O., Glass-Greenwalt P., Pollak V.E. Enhancing effect of dietary supplementation with Omega-3 fatty acid on plasma fibrinolysis in normal subject. *Thromb Res* 1985; 39: 307–312.
- Меерсон Ф.З., СяньЦюнь Фу, Белкина Л.М. Коррекция нарушений сократительной функции и электрической стабильности сердца при постинфарктном кардиосклерозе у крыс с помощью диеты, обогащенной полиненасыщенными жирными кислотами. *Кардиология* 1994; 4: 105–110.
- Simopoulos A.P., Kifer R.R., Martin R.E. Health effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid in seafoods. *World Rev Nutr Diet* 1991; 66: 278–291.
- GISSI-prevenzione investigators dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447–455.
- Kaizer L., Boyd N.F., Krinkov V. Fish consumption and breast cancer risk: an ecological study. *Nutr Cancer* 1989; 12: 61–68.
- Kromhout D. The importance of omega-6 and omega-3 fatty acids in carcinogenesis. *Med Oncol Tumor Pharmacother* 1990; 7: 173–176.
- Godley P.A., Campbell M.K., Gallagher P. Biomarkers of essential fatty acids consumption and risk of prostatic carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1936; 5: 889–895.
- Yang Y.J., Lee S.H., Hong S.J., Chung B.C. Comparison of fatty acid profiles in the serum of patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Clin Biochem* 1999; 32(6): 405–409.
- Vignozzi L., Rastrelli G., Corona G., Gacci M., Forti G., Maggi M. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? *J Endocrinol Invest* 2014; 37(4): 313–322.
- Christensen J.H., Fabrin K., Borup K., Barber N., Poulsen J. Prostate tissue and leukocyte levels of omega-3 polyunsaturated fatty acids in men with benign prostate hyperplasia or prostate cancer. *BJU Int* 2006; 97(2): 270–273.
- Gann P.H., Hennekens C.H., Sacks F.M. Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *Natl Cancer Inst* 1994; 86: 281–286.
- Leitzmann M.F., Stampfer M.J., Michaud D.S. Dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 204–216.
- Terry P., Lichtenstein P., Feychting M. Fatty fish consumption and risk of prostate cancer. *Lancet* 2001; 357: 1764–1766.

40. Crowe F.L., Appleby P.N., Travis R.C. Endogenous hormones, nutritional biomarkers and prostate cancer collaborative group. Circulating fatty acids and prostate cancer risk: individual participant meta-analysis of prospective studies. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(9): 240.
41. 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.
42. Arm J.P., Horton C.E., Dpur B.W. The effects of dietary supplementation with fish oil on the airways response to inhaled allergen in bronchial asthma. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139: 1395–1400.
43. Морозова Н.А. Изучение фармакодинамического действия препарата Теком в экспериментальной модели воспалительного процесса в легких и атеросклероза. *Украинский пульмонологический журнал* 1997; 1: 40–42.
44. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К. Омега-3 ПНЖК, новый лекарственный препарат Теком. Киев 1996: 124.
45. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Морозова Н.А., Ячник А.И., Коржов В.Ы., Алферов А.Н., Осадчук Н.В. Гипохолестеринемическое действие нового лекарственного препарата Теком. *Украинский кардиологический журнал* 1996; 3: 180–181.
46. Jafari T., Feizi A., Askari G., Fallah A.A. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2014; 5261–5614.
47. Liu A., Ji J. Omega-3 essential fatty acids therapy for dry eye syndrome: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Med Sci Monit* 2014; 20:1583–1589.
48. Evans J.R., Lawrenson J.G. A review of the evidence for dietary interventions in preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014; 34(4): 390–396.
49. Grosso G., Pajak A., Marventano S., Castellano S., Galvano F., Bucolo C., Drago F., Caraci F. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2014; 9(5): e96905.
50. Palmer A.J., Ho C.K., Ajibola O., Avenell A. The role of omega-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition in critical illness in adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013; 41(1): 307–316.
51. Oliver C., Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11: CD002201.
52. Хеджази Л.А. *Косметология*. Москва 2005.
53. Rattan S.I. Theories of biological aging: genes, proteins, and free radicals. *Free Radic Res* 2006; 40(12): 1230–1238.
54. Squer T.C. Oxidative stress and protein degradation during biological aging. *Exp Geront*; 2001; 36(9): 1539–1550.
55. Hansen H.S., Jensen B. Essential function of linoleic acid esterified in acylglucosylceramide and acylceramide in maintaining the epidermal water permeability barrier. Evidence from feeding studies with oleate, linoleate, arachidonate, columbinic acid and alpha-linolenate. *Biochim Biophys Acta* 1985; 834: 357–363.
56. McCusker M.M., Grant-Kels J.M. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clin Dermatol* 2010; 28: 440–451.
57. Zuo Y., Zhuang D.Z., Han R., Isaac G., Tobin J.J., McKee M., Welti R., Brissette J.L., Fitzgerald M.L., Freeman M.W. ABCA12 maintains the epidermal lipid permeability barrier by facilitating formation of ceramide linoleic esters. *J Biol Chem* 2008; 283: 36624–36635.
58. Mayser P., Mrowietz U., Arenberger P. Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38(4): 539–547.
59. Han S.C., Kang G.J., Ko Y.J. External application of fermented olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) oil alleviates inflammatory responses in 2,4-Dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis mouse model. *Toxicol Res* 2012; 28(3): 159–164.
60. Nicolaou A. Eicosanoids in skin inflammation. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2013; 88: 131–138.
61. Rahman M., Beg S., Ahmad M.Z. Omega-3 fatty acids as pharmacotherapeutics in psoriasis: current status and scope of nanomedicine in its effective delivery. *Curr Drug Targets* 2013; 14(6): 708–722.
62. Storey A., McArdle F., Friedmann P.S., Jackson M.J., Rhodes L.E. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduce UVB- and TNF- $\alpha$ -induced IL-8 secretion in keratinocytes and UVB-induced IL-8 in fibroblasts. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 248–255.
63. Rahman M., Kundu J.K., Shin J.W., Na H.K., Surh Y.J. Docosahexaenoic acid inhibits UVB-induced activation of NF- $\kappa$ B and expression of COX-2 and NOX-4 in HR-1 hairless mouse skin by blocking MSK1 signaling. *PLoS One* 2011; 6: e28065.
64. Desbois A.P., Lawlor K.C. Antibacterial activity of long-chain polyunsaturated fatty acids against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus*. *Mar Drugs* 2013; 11: 4544–4557.
65. Desbois A.P. Potential applications of antimicrobial fatty acids in medicine, agriculture and other industries. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2012; 7: 111–122.
66. Balcos M.C., Kim S.Y., Jeong H., Yun H. Baek K. J. Docosahexaenoic acid inhibits melanin synthesis in murine melanoma cells in vitro through increasing tyrosinase degradation. *Acta Pharmacologica Sinica* 2014; 35: 489–495.
67. Hearing V.J., Tsukamoto K. Enzymatic control of pigmentation in mammals. *FASEB J* 1991; 5: 2902–2909.
68. Ando H., Kondoh H., Ichihashi M., Hearing V.J. Approaches to identify inhibitors of melanin biosynthesis via the quality control of tyrosinase. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 751–761.
69. Balcos M.C., Kim S.Y., Jeong H., Yun H. Baek K. J. Docosahexaenoic acid inhibits melanin synthesis in murine melanoma cells in vitro through increasing tyrosinase degradation. *Acta Pharmacologica Sinica* 2014; 35: 489–495.
70. Levy C., Khaled M., Fisher D.E. MITF: master regulator of melanocyte development and melanoma oncogene. *Trends Mol Med* 2006; 12: 406–414.
71. Oka M., Nagai H., Ando H., Fukunaga M., Matsumura M., Araki K. Regulation of melanogenesis through phosphatidylinositol 3-kinase-Akt pathway in human G361 melanoma cells. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 699–703.
72. Weylandt K.H., Chiu C.Y., Gomolka B., Waechter S.F., Wiedenmann B. Omega-3 fatty acids and their lipid mediators: towards an understanding of resolvin and protectin formation. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2012; 97(3–4): 73–82.
73. Nowak J.Z. Anti-inflammatory pro-resolving derivatives of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2010; 64: 115–132.