Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в практике врача акушера-гинеколога

Клинико-фармакологические эффекты и терапевтическое применение

Методические рекомендации
для врачей акушеров-гинекологов
и врачей общей практики

Серов Владимир Николаевич
Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор,
лауреат премии Правительства РФ,
заслуженный деятель науки РФ,
вице-президент Российского научного общества акушеров-гинекологов,
заместитель председателя Научного совета по акушерству и гинекологии РАМН и МЗ РФ

Сидельникова Вера Михайловна
Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения терапии и профилактики невынашивания беременности Научного Центра РАМН акушерства, гинекологии и перинатологии, заслуженный деятель науки РСФСР

Оглавление

I Введение 3

II Фармакология полиненасыщенных жирных кислот класса Омега-3 (Омега-3 ПНЖК) 3

III Клинико-фармакологические эффекты Омега-3 ПНЖК 8

IV Обзор клинико-эпидемиологических исследований по применению Омега-3 ПНЖК в акушерстве и гинекологии 8

Омега-3 ПНЖК в акушерстве (нормальная и патологически протекающая беременность) 9

Омега-3 ПНЖК в гинекологии 13

V Рекомендации по применению Омега-3 ПНЖК в практике врача акушера-гинеколога 15

VI Список литературы 22

I. Введение

Забота о здоровье матери и ребенка является важнейшей основой построения здорового общества. Одна из главных предпосылок рождения здоровых детей – правильное и сбалансированное питание матери в период беременности. Именно рациональное питание беременной женщины обеспечивает нормальное течение беременности и снижает риск отклонений в развитии плода.

Исключительно важную роль в течении беременности и формировании практически всех органов и систем новорожденного играют Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 ПНЖК). Омега-3 ПНЖК относятся к эссенциальным (незаменимым) жирным кислотам. Они не синтезируются в организме человека и должны ежедневно в достаточном количестве и сбалансированном составе поступать извне. По данным НИИ Питания РАМН дефицит потребления Омега-3 ПНЖК у большей части детского и взрослого населения России составляет около 80%.

Для беременных потребность в микронутриентах, в том числе и Омега-3 ПНЖК, на 25% выше, чем для небеременных женщин того же возраста. Это связано с тем, что мать должна обеспечивать Омега-3 ПНЖК себя и ребенка [29, 30, 32, 33, 44].

II. Фармакология полиненасыщенных жирных кислот класса Омега-3 (Омега-3 ПНЖК)

Существуют 4 класса полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК): Омега-3, Омега-6, Омега-7 и Омега-9 (такое деление на классы основано на положении первой двойной связи по отношению к углероду концевой метильной группы).

Основными функциями ПНЖК является их участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтез эйкозаноидов (биологически активных веществ – тканевых гормонов): простациклинов (ПЦ), простагландинов (ПГ), лейкотриенов (ЛТ) и тромбоксанов (ТК). Эти вещества играют активную роль в регуляции функций всего организма, особенно сердечно-сосудистой системы [4, 9, 10, 12, 16, 25, 40, 41, 42, 48].

Для понимания механизма действия ПНЖК практический интерес для врача представляют 2 класса полиненасыщенных жирных кислот: Омега-3 ПНЖК и Омега-6 ПНЖК.

Ключевым представителем жирных кислот класса Омега-6 является арахидоновая кислота (АК). АК входит в состав фосфолипидов клеточных мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток. АК

поступает в организм частично с пищей (растительными маслами) и частично синтезируется организмом, что обеспечивает ее постоянное присутствие в организме человека.

Омега-3 ПНЖК - эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) играют важную роль в обеспечении жизнедеятельности человеческого организма. Омега-3 ПНЖК формируют адекватную ответную реакцию клеток организма на действие внешних патогенных факторов, регулируют липидный обмен, предупреждают развитие воспаления, образование тромбов, нарушения сердечного ритма.

Свободные ЭПК и ДГК являются важными структурными компонентами клеточных мембран; они модифицируют – ингибируют функции трансмембранных ионных каналов всех органов и тканей (головного мозга, зрительного анализатора и др.).

ЭПК усиливает эффективность антиоксидантных систем организма, нормализует процессы транспорта липидов в кровяном русле, репарацию клеточных мембран, активацию иммунокомпетентных клеток, способствует улучшению всасывания жиров в желудочно-кишечном тракте. ЭПК способствует нормализации состояния при гиперлипопротеинемиях, гипертонической болезни, склонности к тромбозам, сахаром диабете, бронхиальной астме, кожных заболеваниях и иммунодефицитных состояниях.

ДГК в первую очередь накапливается в мембранных структурах головного мозга и репродуктивной системы.

Омега-3 и Омега-6 ПНЖК обеспечивают синтез тканевых гормонов, так называемые, эйкозаноидов (простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены), регулирующих местные клеточные и тканевые функции, включая воспалительные реакции, функционирование тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, сужение и расширение сосудов и т.д.

В норме при достаточном поступлении в организм человека Омега-3 ПНЖК вытесняют АК и вступают в конкурентное замещение АК в фосфолипидах клеточных мембран в циклооксигеназном и липооксигеназном путях метаболизма. Это играет важную роль в понимании механизмов действия, так как функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемых из Омега-6 (АК) и из Омега-3 ПНЖК – противоположны [16, 25].

Так, образующийся из Омега-3 ПНЖК простациклин 3 (ПЦ3) оказывает вазодилатирующий эффект и снижает артериальное давление. Простациклин 2 (ПЦ2), синтезируемый из Омега-6, напротив, вызывает вазоконстрикцию. Различные функциональные свойства были выявлены и в отношении тромбоксанов. Показано, что из Омега-3 ПНЖК синтезируется тромбоксан 3 (ТК3), который оказывает выраженный

антиагрегационный эффект. Синтезируемый из Омега-6 тромбоксан 2 (ТК2), наоборот, активирует агрегацию тромбоцитов [16, 25, 48].

Подобные различия выявлены и в синтезе лейкотриенов (ЛТ). Лейкотриен 5 серии (ЛТ5), синтезируемые из Омега-3 ПНЖК, оказывает выраженный противовоспалительный эффект, в то время как лейкотриен 4 серии (ЛТ4), синтезируемый из Омега-6 ПЖК, не влияет на процессы воспаления, а в некоторых случаях даже потенцирует развитие воспалительных реакций [16, 25, 48].

Таким образом, эйкозаноиды, синтезируемые из Омега-3 ПНЖК обладают противовоспалительным и антитромботическим действием [16, 31, 48], способностью регулировать тонус сосудов (в противоположность метаболитам из Омега-6 ПНЖК) (рис. 1, 2).

Рисунок 1.

Схема синтеза эйкозанидов из Омега-3 ПНЖК

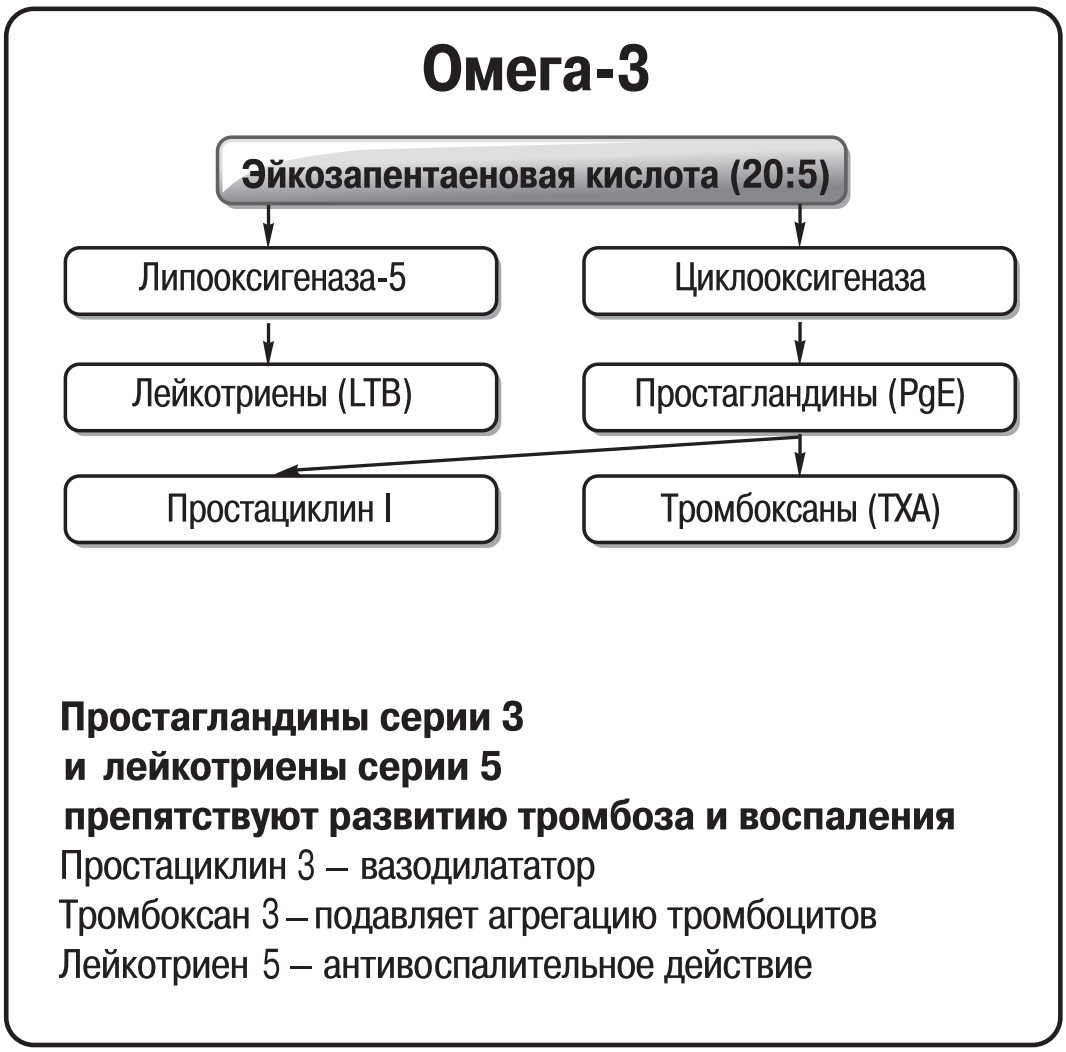


Рисунок 2.

Схема синтеза эйкозанидов из Омега-6 ПНЖК

Эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) оказывает ингибирующее действие на 5-липооксигеназу, что ведет к снижению синтеза лейкотриенов, а также на циклооксигеназу, снижая уровень простагландинов, тромбоксана, синтез интерлейкина 1β и TNF_{α} [9, 15]. Омега-3 ПНЖК подавляют выработку провоспалительных цитокинов, молекул адгезии и ростового фактора эндотелиальных клеток (VEGE), оказывают влияние на уровень металлопротеиназ и снижают склонность лимфоцитов к адгезии на поверхность эндотелия [13, 25].

Дефицит поступления в организм человека Омега-3 ПНЖК, в частности ЭПК и ДГК, является одной из причин развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний. (Титов В.Н. 2006г.) [6].

Повышение содержания Омега-3 ПНЖК в плазме крови ведет к частичному замещению в мембране клетки АК на ЭПК и ДГК, что обуславливает мембраностабилизирующий эффект Омега-3 ПНЖК.

Таким образом, основные механизмы действия Омега-3 ПНЖК [4, 6, 9, 10, 12-16, 23, 25, 31]:

- подавление синтеза провоспалительных эйкозаноидов (простагландинов 2 и лейкотриенов 4 серии) из АК
- активизация синтеза противовоспалительных эйкозаноидов (простагландинов 3 и лейкотриенов 5 серии) из Омега-3 ПНЖК
- уменьшение выработки фактора агрегации тромбоцитов, фактора некроза опухоли 7 и интерлейкина 1
- подавление влияния на фактор роста эритроцитов (PDGF), уменьшение агрегации эритроцитов, стимуляция расслабления эндотелиальных клеток стенок кровяных сосудов
- нормализация липидного обмена (снижение уровня триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) в плазме крови, повышении уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [2, 32, 37]

III. Клинико-фармакологические эффекты Омега-3 ПНЖК

Благодаря вышеописанным механизмам действия, Омега-3 ПНЖК обладают широким спектром клинико-фармакологических эффектов:

– нормализуют липидный обмен;
– предупреждают развитие метаболических и сердечно-сосудистых нарушений;
– улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию
– регулируют тонус сосудов;
– обеспечивают выработку противовоспалительных простагландинов (предупреждают повреждение эндотелия и развитие эндотелиальной дисфункции).

IV. Обзор клинико-эпидемиологических исследований по применению Омега-3 ПНЖК в акушерстве и гинекологии

Достижения медицины последних лет связаны с внедрением в практику эффективных и безопасных методов лечения, результаты которых подтверждены в серьезных многоцентровых клинических исследованиях. Так как прием большинства лекарственных средств у беременных женщин зачастую не безопасен для организма плода, в арсенале врачей акушеров-гинекологов все большую популярность приобретают лекарственные препараты высокоочищенных Омега-3 ПНЖК. Широкий спектр клинико-фармакологических эффектов и высокая безопасность Омега-3 ПНЖК (ЭПК и ДГК) позволяет эффективно применять их как у здоровых беременных для обеспечения нормального течения беременности, так и для своевременной профилактики и лечения осложнений беременности.

Согласно анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации, лекарственные препараты Омега-3 ПНЖК относятся к группе Омега-3 триглицеридов (код АТХ C10AX06). Лекарственные препараты Омега-3 ПНЖК производятся из натурального сырья, характеризуются физиологичностью действия, хорошей переносимостью и высокой безопасностью (отсутствие тератогенного и эмбриотоксического действия).

Омега-3 ПНЖК в акушерстве (нормальная и патологически протекающая беременность)

Беременность является тем состоянием, при котором выявляется скрытая в организме (приобретенная и генетически обусловленная) тромбофилия. Дополнительные факторы риска потенцируют эффек-

ты тромбофилии у беременных и способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и др. Своевременная профилактика тромбофилий предупреждает риск развития синдрома потери плода, гестоза, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, в том числе и при приеме заместительной гормональной терапии, оральных контрацептивов. В комплексную терапию этих состояний целесообразно включать Омега-3 ПНЖК.

Омега-3 ПНЖК активно аккумулируются в центральной нервной системе с тридцатой недели внутриутробного развития до третьего месяца жизни новорожденного и оказывают значительное влияние на формирование головного мозга и умственное развитие детей. Поскольку наш мозг на 60% состоит из жиров, достаточное поступление Омега-3 ПНЖК в организм беременной и кормящей женщины жизненно необходимо для правильного формирования и развития центральной нервной системы плода. Омега-3 ПНЖК являются структурными компонентами клеток иммунной, нервной и сердечно-сосудистой системы, сетчатки глаза, обеспечивая их оптимальное функционирование.

Доказано, что во время беременности ДГК переносятся в кровь зародыша через плаценту. В развитии ребенка есть два критических момента, когда он нуждается в Омега-3 ПНЖК – во время фетального развития и после родов, пока не закончится биохимическое развитие сетчатки и мозга. Если беременная женщина не потребляет достаточное количество Омега-3 ПНЖК с едой, ее организм изымает их из собственных запасов. Особенно высока потребность в ДГК в организме беременной женщины в третьем триместре беременности, когда происходит быстрый рост мозга зародыша. Доношенные дети рождаются с запасом ДГК в жировых отложениях приблизительно равным 1,05 мг. В течение первых 6 месяцев жизни вскармливаемые грудным молоком дети продолжают потреблять большие количества ДГК, которые откладывается в тканях мозга [29, 32, 33, 38].

Результаты 15-летнего исследования, проводившегося в Великобритании, показали, что у 14 000 матерей, принимавших во время беременности Омега-3 ПНЖК, рождаются дети с более высоким умственным развитием. Омега-3 ПНЖК отвечают за умственные способности будущего ребенка, а также мелкую моторику и моторно-зрительную координацию, в то время как их недостаток приводит к формированию предрасположенности к асоциальному поведению. Так, дети, рожденные матерями, употреблявшими Омега-3 ПНЖК в период беременности, демонстрировали наилучшие показатели в моторном развитии. Результаты исследования показали, что у детей, чьи мамы в период беременности не принимали Омега-3 ПНЖК, коэффициент IQ был на шесть пунктов ниже среднего, кроме того,

у них часто отмечались проблемы в установлении и поддержании контактов, что является предиктором асоциального поведения в будущем [33, 38].

По мнению ученых, Омега-3 ПНЖК способствуют повышению эластичности клеточных мембран, благодаря чему клетка легче усваивает необходимые для ее развития питательные вещества, что, в свою очередь, способствует развитию умственных и адаптационных способностей [33, 38].

Таким образом, для беременной женщины с нормально протекающей беременностью очень важно обеспечить прием Омега-3 ПНЖК в достаточном количестве и сбалансированном составе, т.к.:

– Омега-3 ПНЖК являются важным структурным компонентом серого вещества головного мозга и обеспечивают развитие интеллектуальных способностей
– Омега-3 ПНЖК необходимы для правильного развития и формирования зрительного анализатора
– Омега-3 ПНЖК обеспечивают развитие умственных способностей, мелкой моторики и моторно-зрительную координацию ребенка.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1999, 2003), беременным и кормящим женщинам необходим ежедневный прием, как минимум, 300 мг ДГК[44].

Установлено, что уровень материнских Омега-3 ПНЖК (ДГК), играющих важную роль в развитии мозга плода, снижается в процессе беременности за счет активного потребления организмом плода.

Результаты проспективных когортных многоцентровых исследований дают основание применять Омега-3 ПНЖК для лечения и профилактики патологических состояний у беременных [5, 29], таких, как привычное невынашивание, преждевременные роды различного генеза, в том числе инфекционного, при тромбофилических нарушениях любого генеза [39] с развитием плацентарной недостаточности, задержкой внутриутробного развития, в лечении послеродовых депрессий [21 36, 43]. По данным S.Eliass, S.Innis (2001) [38], отмечена положительная корреляция между приемом Омега-3 ПНЖК, длительностью беременности и массой новорожденных.

Выявлена четкая корреляция между дефицитом Омега-3 ПНЖК и риском развития преэклампсии и артериальной гипертензии у беременных. Согласно рекомендациям ВНОК по тактике ведения беременных с артериальной гипертензией в комплексную терапию гестозов рекомендовано включать Омега-3 ПНЖК (для улучшения реологических и коагуляционных свойств крови). Описан позитивный клинический опыт применения в течение 1, 5 мес. Омега-3 ПНЖК в лечении

гестозов у беременных [1, 5].

При осложненном течении беременности рекомендуют включать Омега-3 ПНЖК в схемы антитромботической терапии женщин с антифосфолипидным синдромом и др. нарушениями гомеостаза [5, 30, 50].

Отечественными учеными запатентовано изобретение способа профилактики гестоза беременности. Установлено, что на фоне профилактического приема Омега-3 ПНЖК у беременных с высоким риском развития гестоза уровень периферического сосудистого сопротивления в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном кровотоке оказался значительно ниже, чем у беременных женщин, получающих традиционную терапию гестоза. Также отмечено положительное влияние Омега-3 ПНЖК на систему гемостаза (снижение активности факторов свертывания крови). Авторы на основании собственных клинических наблюдений рекомендуют, начиная со второго триместра беременности, включать в комплексную терапию Омега-3 ПНЖК в течение 1 месяца и проводить повторные курсы приема Омега-3 ПНЖК через 2 месяца. По результатам исследования был сделан вывод, что профилактическая терапия Омега-3 ПНЖК способствует улучшению кровообращения в системе мать-плацента-плод, предотвращению развития гестоза, улучшению реологических свойств крови, уменьшению перинатальных осложнений и является патогенетически обоснованной. Преимущества профилактического применения Омега-3 ПНЖК у беременных с высоким риском развития гестоза в доступности и безопасности терапии [1].

По данным сравнительного исследования по изучению эффективности Омега-3 ПНЖК в комплексной терапии фетоплацентарной недостаточности (ФПН) показано, что Омега-3 ПНЖК эффективно воздействуют на патогенетические звенья развития ФПН, включаются в процессы метаболизма, регулируют энергообеспечение, повышают показатели сосудистой резистентности, повышают переносимость плодом родового акта, корректируют компенсаторные нарушения организма матери и плода. Достоверно показано, что в группе беременных, получающих Омега-3 ПНЖК, угроза прерывания беременности отмечалась лишь в 36%, в то время как в группе сравнения - в 54% случаев. Клинические проявления позднего гестоза в 1 группе отмечались в 1,8 раз реже, плацентарной недостаточности в 2 раза реже, бальная оценка состояния новорожденного по шкале Апгра была выше, чем в группе сравнения. Применение профилактического курса приема Омега-3 ПНЖК оказывало позитивный клинический эффект на содержание в плазме крови ПНЖК и НЖК (повышение содержания в крови ПНЖК над НЖК) на протяжении всей беременности [30, 38].

3-х летнее изучение эффективности применения Омега-3 ПНЖК у женщин с привычной потерей беременности и антифосфолипидным

синдромом E.Rossi, M.Costa (1993)[25] показало их позитивное влияние на течение беременности. Так, в группе беременных, получавших Омега-3 ПНЖК, в 86% наблюдений регистрировалось нормальное течение беременности, завершившееся срочными родами. В то же время, во второй группе женщин с аналогичной базовой терапией, но без Омега-3 ПНЖК, благополучно завершилось лишь 70% беременностей.

Рандомизированное исследование C.M.Smuts et al. (2003)[40] показало, что прием ДГК на протяжении III триместра беременности способствовал увеличению продолжительности беременности на 6 дней, в сравнении с контрольной группой. По данным S.Olsen et al.(2000)[30], в рандомизированном мультицентровом исследовании прием 2,7 г ЭПК+ДГК с 20 недель беременности и 6,1 г ЭПК+ ДГК с 33 недель способствовали значительному снижению риска преждевременных родов. Показано, что у беременных женщин с проблемными беременностями в анамнезе и низким потреблением Омега-3 ПНЖК в виде рыбы в рационе, прием ПНЖК в дозе 2,7 г с 20-ой недели беременности снижает риск преждевременных родов. Прием Омега-3 ПНЖК в виде рыбьего жира способствовал уменьшению частоты преждевременных родов и преэклампсии.

Нами в отделении терапии и профилактики невынашивания беременности Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (Сидельникова В.М.)[48] было проведено исследование эффективности применения Омега-3 ПНЖК в комплексном лечении тромбофилических нарушений при беременности. В исследование вошли 70 беременных с привычным невынашиванием беременности, обусловленным наличием антифосфолипидного синдрома АФС (40 женщин) и различными мутациями генов наследственной тромбофилии (30 пациенток). Все наблюдаемые женщины разделены на две группы методом подбора пар: I группа – 35 женщин, получали комплексную терапию АФС (20 пациенток) и наследственной тромбофилии (15 пациенток), II группа – 35 женщин: 20 с АФС и 15 с наследственными формами тромбофилии получали ту же терапию, но в 6-9 нед., 16-20 нед. и в 34-37 нед. дополнительно получали курсы Омега-3 ПНЖК (препарат Витрум кардио Омега-3 по 1 капсуле 2 р/сутки). Исследование показало, что включение в комплекс лечения беременных с АФС и наследственными тромбофилиями Витрум кардио Омега-3, обеспечивает:

– более стабильный гемостаз;
– нормализацию агрегационной способности тромбоцитов;
– позволяет улучшить жизнеобеспечение плода;
– снизить частоту развития плацентарной недостаточности и хронической гипоксии плода.

Витрум кардио Омега-3 – безопасный лекарственный препарат

незаменимых Омега-3 ПНЖК, способный предотвратить патологические нарушения со стороны свертывающей системы крови за счет широкого спектра фармакологических эффектов: противовоспалительного, антиагрегатного и улучшения функции эндотелия. Витрум кардио Омега-3 безопасен, не имеет тератогенного и эмбриотоксического действия и хорошо сочетается с другими лекарственными средствами.

Таким образом, Омега-3 ПНЖК оказывают положительное влияние на течение беременности, на здоровье матери и ребенка, обеспечивая профилактику акушерских и послеродовых осложнений, снижая вероятность преждевременных родов, способствуя рождению здоровых полноценных детей.

Омега-3 ПНЖК в гинекологии

Изменения, происходящие в организме женщины в климактерии, характеризуются:

– прогрессированием инволюционных процессов и интенсивным снижением уровня эстрогенов;
– замедлением регенеративных способностей клеток и развитием атрофических изменений в тканях-мишенях (ЦНС, сердце, сосудах и др.);
– нарушением жирового и минерального обмена, избыточным отложением подкожного жира у 66% женщин;
– развитием метаболических нарушений;
– развитием эндотелиальной дисфункции;
– изменением гемодинамики, проявляющимся в повышении свертываемости крови и функциональной активности тромбоцитов.

Прием Омега-3 ПНЖК необходим всем женщинам в климактерии, т.к. уменьшение антиатеросклеротического действия эстрогенов ведет к увеличению числа инсультов и инфарктов у женщин этой возрастной категории. Доказано, что частота сердечно-сосудистых заболеваний у женщин после наступления менопаузы возрастает в 5 раз. Каждая вторая женщина в постменопаузе умирает от ИБС или инсульта, 50% женщин в менопаузе имеют артериальную гипертензию. Таким образом, менопауза является уникальным женским фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, а сердечно-сосудистые заболевания у женщин в климактерии являются ведущей причиной инвалидизации и смертности.

Омега-3 ПНЖК предупреждают развитие сердечно-сосудистых заболеваний, вазомоторных, эмоционально-психических, кожных нарушений при климактерическом синдроме.

Омега-3 ПНЖК предупреждают развитие сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерии

Многоцентровыми международными исследованиями с высоким уровнем доказательности показано, что Омега-3 ПНЖК эффективны как для первичной профилактики, так и для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. (таб. 1)

Таблица 1.

Омега-3 ПНЖК с точки зрения доказательной медицины

Показания к применению	Состав	Доза	Уровень доказательности
Гипертриглицеридемия	ЭПК+ДГК	2– 4 г/сутки	А [14, 19, 20, 27 ,37]
Вторичная профилактика ССЗ	ЭПК+ДГК	1 г/сутки	А [8, 11, 27, 49]
Артериальная гипертензия	ЭПК+ДГК	До 3 г/сутки	А [22, 26, 27]
Первичная профилактика ССЗ	ЭПК+ДГК	500 мг/сутки	В [7, 27, 46, 49]

Механизмы кардиопротективного действия Омега-3 ПНЖК

Лекарственные препараты Омега-3 ПНЖК включены в рекомендации Всероссийского Научного Общества кардиологов (ВНОК 2005г.) и рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА 2003г.) (таб. 2)

Таблица 2.

Рекомендации по применению ОМЕГА-3 ПНЖК

Первичная профилактика Пациенты без документированной ИБС	**Вторичная профилактика** Пациенты с документированной ИБС	**Пациенты с гипертриглицеридемией**
Употребление рыбы (жирных сортов) 2 раза в неделю. 300-500 мг Омега-3 ПНЖК (ЭПК+ДГК) 1 раз в сутки, ежедневно	Ежедневно по 1 ЭПК+ДГК	Ежедневно 2-4 г ЭПК+ДГК **Снижает уровень триглицеридов в крови на 20-40%.** Прием Омега-3 ПНЖК более 3-х г в сутки под наблюдением врача

Широкий спектр клинико-фармакологических эффектов, физиологичность и безопасность действия Омега-3 ПНЖК позволяет рекомендовать их активное применение для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в рамках климактерического синдрома.

В 14 летнем исследовании (Iso H., Rexrode K.M., Stampfer M.J.), включившем 80 тысяч американок среднего возраста, установлено, что у женщин, принимавших Омега-3 ПНЖК 2-3 раза в неделю, инсульт развивался почти в 2 раза реже, чем у женщин, не принимавших Омега-3.[17]

В рамках исследования у больных, перенесших инфаркт миокарда и получавших Омега-3 в виде рыбьего жира в дозе 500-800 мг/день было выявлено снижение уровня смертности, ассоциированной с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 62%, а также уменьшение общей смертности на 56 %.[17]

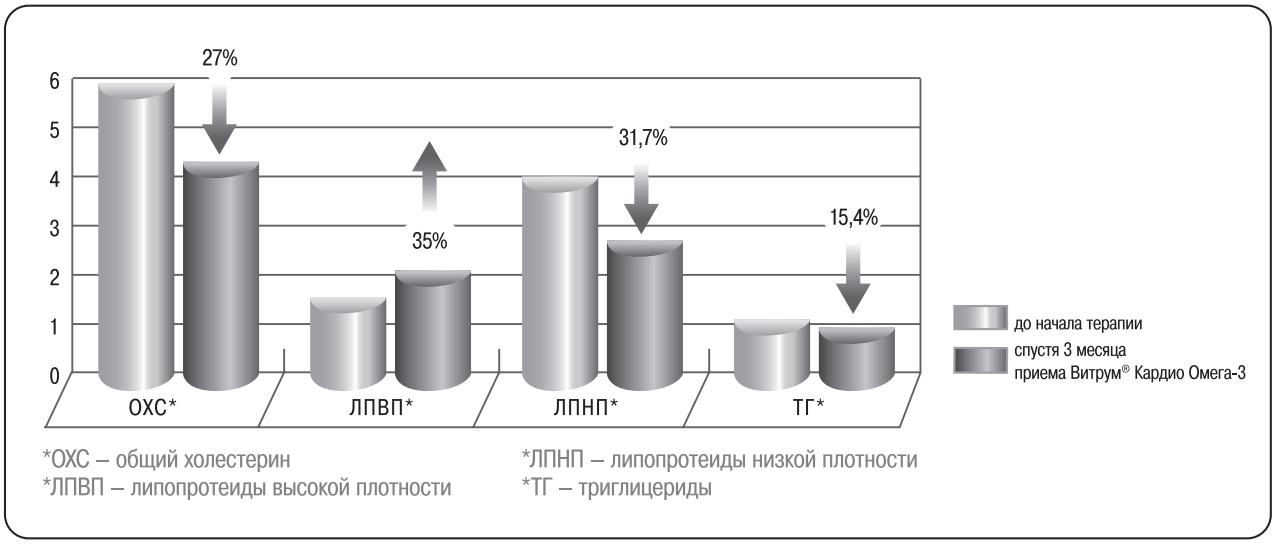
Омега-3 ПНЖК нормализуют липидный обмен и предупреждают обменные нарушения у женщин в климактерии [2, 23, 28, 45, 47]

Исследование по изучению влияния терапии препаратом Витрум кардио Омега-3 на состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с хирургической менопаузой, не получающих ЗГТ,проведенное на базе кафедры клинической фармакологии МГМСУ (проф. Верткин А.Л., проф. Прохорович Е.А.) [47] показало, что на фоне приема Витрум кардио Омега-3 отмечается:

- нормализация липидного спектра крови;
- уменьшение частоты и выраженности вазомоторных реакций;
- улучшение эмоционально-психического состояния (общего самочувствия, настроения, уменьшение головных болей);
- снижение веса на 1,2 -2,6 кг за 1 месяц (рис. 3).

Рисунок 3.

Динамика показателей липидного спектра крови на фоне приема препарата Витрум кардио Омега-3

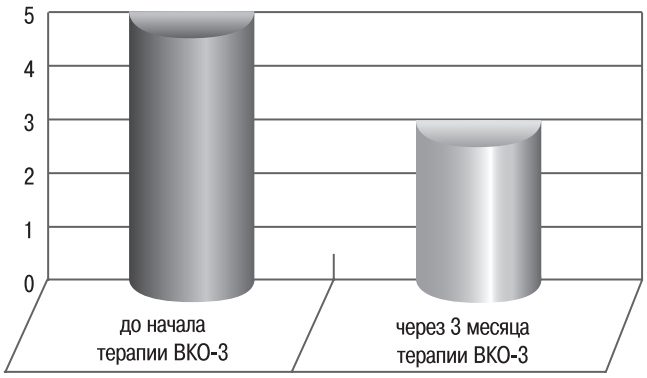


Омега-3 ПНЖК улучшают реологические свойства крови и предупреждают тромбообразование у женщин в климактерии [23, 24, 28, 45]

Исследование на базе ФГУ Российского кардиологического центра им. Мясникова показало, что прием лекарственного препарата Витрум кардио Омега-3 в дозе 1 г на протяжении 3-х месяцев снижает агрегационную активность тромбоцитов и предупреждает тромбообразование. Препарат хорошо переносится и сочетается с другими лекарственными средствами. (рис. 4) [23].

Рисунок 4.

Динамика показателей 0,1 uM-АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных ИБС до и на фоне приема препарата Витрум кардио Омега-3



Омега-3 ПНЖК и остеопороз

Назначение Омега-3 ПНЖК женщинам в климактерии способствует уменьшению продукции цитокинов, повышению плотности костей и предупреждению развития остеопороза. Исследования показали, что содержание в организме Омега-3 ПНЖК напрямую коррелирует с плотностью костной ткани позвоночного столба и конечностей. Омега-3 ПНЖК регулируют образование костной ткани, оказывая положительное влияние на метаболизм кальция и выработку коллагена в организме [18, 51].

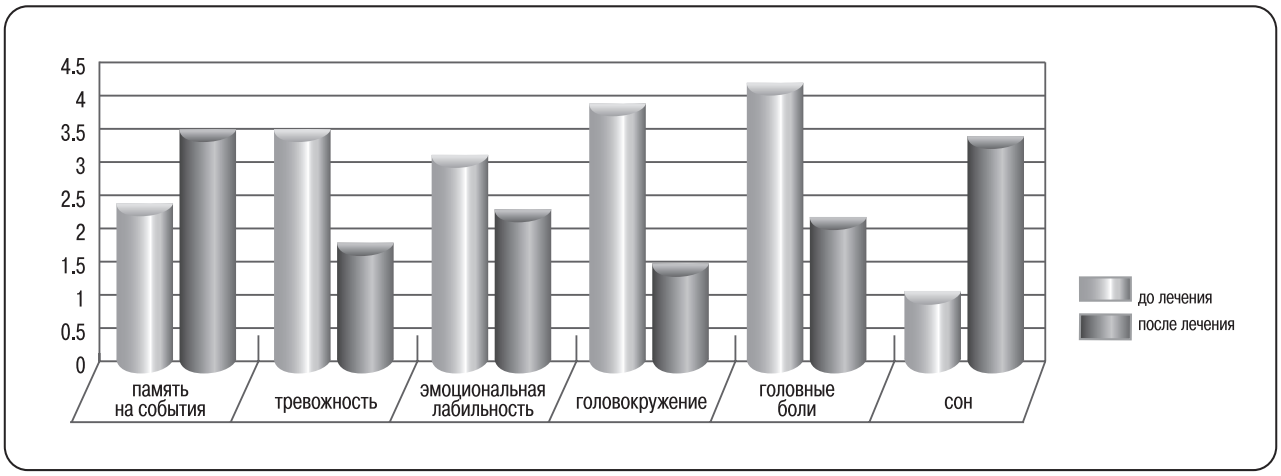
Омега-3 ПНЖК нормализуют эмоционально-психическое состояние женщины в климактерии [34]

По данным Прохорович Е.А.*, на фоне приема Омега-3 ПНЖК у 70% женщин отмечено значительно облегчение всех проявлений климактерического синдрома: уменьшение тревожности в 2, эмоциональной лабильности в 1,3, головокружений в 2, головных болей в 2,4, улучшение памяти в 1,5 и сна в 3 раза. Адекватная доза Омега-3 ПНЖК для коррекции эмоционально-психических нарушений – 1 г ЭПК+ДГК (2 капсулы Витрум кардио Омега-3 в сутки). (рис. 5)

* неопубликованные данные проф. кафедры клинической фармакологии МГМСУ Прохорович Е.А.

Рисунок 5.

Динамика эмоционально-психических нарушений на фоне приема препарата Витрум кардио Омега-3



Омега-3 ПНЖК нормализуют состояние кожи и слизистых [3]

Омега-3 ПНЖК стимулируют синтез керамидов (структурных компонентов клеточных мембран) 4 и 6 серии, что способствует улучшению состояния кожи и слизистых оболочек у женщины в климактерии (снижению трансэпидермальной потери влаги, улучшению питания, повышению эластичности кожи). Омега-3 ПНЖК улучшают пластические свойства эритроцитов, благодаря чему улучшается микроциркуляция и оксигенация тканей [23].

Таким образом, назначение Омега-3 ПНЖК всем женщинам в климактерии:

- **предупреждает развитие и облегчает симптомы пременопаузы и менопаузы;**
- **корректирует проявления климактерического синдрома;**
- **предупреждает развитие остеопороза, метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний.**

Омега-3 ПНЖК и оральная контрацепция[35]

Омега-3 ПНЖК показаны женщинам, принимающим оральные контрацептивы (ОК). Установлено, что у женщин в возрасте старше 35 лет, особенно у курящих, на фоне приема ОК повышается относительный риск развития тромбозов и сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, высокие дозы прогестинов (150-250 мкг левоноргестрела) оказывают неблагоприятное влияние на липидный профиль и потенцируют развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Так, по данным зарубежных ученых, повышение кровяного давления, индуцированное приемом ОК, наблюдается у 5% женщин, принимающих высокодозированные пилюли (30 мкг эстрогенов)[35].

Исследователи рекомендуют назначать профилактический курс Омега-3 ПНЖК всем женщинам, принимающим ОК для предупреждения тромбозов, метаболических нарушений и сердечно-сосудистой патологии.

V. Рекомендации по применению Омега-3 ПНЖК в практике врача акушера-гинеколога

Данные международных мультицентровых исследований позволяют рекомендовать использование Омега-3 ПНЖК при следующих акушерско-гинекологических состояниях:

1. Беременность

- Периконцепционная профилактика
- Нормальное течение беременности
- Патология беременности:
  - Преждевременное прерывание беременности
  - Гестоз
  - Преэклампсия
  - Тромбофилия
  - Метаболический синдром
  - Синдром системного воспалительного ответа
- Беременность и экстрагенитальные заболевания
  - Беременность у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями
  - Беременность у женщин с эндокринной патологией (сахарный диабет)
  - Беременность у курящих женщин

2. Послеродовый период и лактация

3. Оральная контрацепция

4. Климактерический период (КП):

- физиологическое течение КП

  доза Омега-3 ПНЖК (ЭПК+ДГК) 500 мг – 1000 мг (Витрум кардио Омега-3 1-2 капсулы в сутки)
- патологическое течение КП

  доза Омега-3 ПНЖК (ЭПК+ДГК) 1000 мг – 1500 мг (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы в сутки)

Рекомендации по применению Омега-3 ПНЖК для профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии

(Мартынова А.И., Чельцова В.В.)*

Показания к применению	Дозировки/сутки
Первичная профилактика атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний	ЭПК+ДГК – 500 мг (Витрум кардио Омега-3 1 капсула)
Комплексная терапия ИБС	Базовая гиполипидемическая терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)
Комплексная терапия ИБС у больных с непереносимостью статинов	Базовая гиполипидемическая терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)
Вторичная профилактика ИБС	Базовая терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)
Комплексная терапия метаболического синдрома	Базовая терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)
Гипертриглицеридемия	Омега-3 ПНЖК 2 г - 4 г
Артериальная гипертензия	Базовая гипотензивная терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)
Толерантность к аспирину у больных с ИБС	Базовая терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)
Перенесенный ишемический инсульт	Базовая терапия + 1 г – 1,5 г ЭПК+ДГК (Витрум кардио Омега-3 2-3 капсулы)

* методические рекомендации под редакцией акад. Мартынова А.И., проф. Чельцова В.В. 2007

VI. ЛИТЕРАТУРА

1. *Бандеева Э.Б., Филиппов О.С. Патент на изобретение Способ профилактики и лечения гестоза беременности (Красноярская государственная медицинская академия). 2006.*
2. *Rossi E, Costa M. Fish oil derivatives as a prophylaxis of recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies (APL): a pilot study. Lupus. 1993, №2, с.319-323.*
3. *Голоусенко И.Ю. Фоновое лечение атопического дерматита незаменимыми жирными кислотами Омега-3 и Омега-6. Вестник дерматологии и венерологии. 2004, №3, с.58-59.*
4. *Касьянов С.П., Акулин В.Н., Добрынченко И.В., Латышев Н.А. Тезисы доклада Полиненасыщенные жирные кислоты n-6 и n-3 семейств: медикобиологические, биохимические и биотехнологические аспекты, Владивосток, 3-6 окт. 1995, с.43.*
5. *Olsen SF, Secher NJ. A possible preventative effect of low-dose fish oil on early delivery and preeclampsia: indications from a 50-year-old controlled trial. Br J Nutr. 1990, v.64, 599-609.*
6. *Титова В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. Триада. М. 2006, 268 с.*
7. *Parikh P., McDaniel M.C., Ashen M.D., Miller J.I., Sorrentino M., Chan V., Blumenthal R.S., Sperling L.S. Diets and Cardiovascular Disease: An Evidence-Based Assessment. Journal of American College of Cardiology. 2005, v.45.*
8. *Fonarow F.G., Smith S. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update. (Slide Presentation) American College of Cardiology 2006.*
9. *Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ. The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. Am J Clin Nutr. 1996, v.63, 116-122.*
10. *Sorensen JD, Olsen SF, Pedersen AK, Boris J, Secher NJ, FitzGerald GA. Effects of fish oil supplementation in the third trimester of pregnancy on prostacyclin and thromboxane production. Am J Obstet Gynecol. 1993, v.168, 915-922.*
11. *Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V, Moshiri M Randomized, Double—blinded, placebo controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival. Cardiovascular Drugs Ther. 1997, v.11, 485-491.*
12. *Harris WS. Fish oils and plasma and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. J Lipid Res. 1989, v.30, 785-807.*
13. *Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, Neumann MA, Demasi M, James MJ Biochemical effect of a diet containing foods enriched with n—3 fatty acids Am J Chn Nutr. 1997, v.72, 42-48.*
14. *Harris W.S., Dujovne C.A., Zucer M. Effects of low saturated fat, low cholesterol fish oil supplement in hypertriglyceridemic patients: a placebo-controlled trial. Ann. Intern. Med.1988, v.109, 465-470.*
15. *Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, et al. The effect of dietary supplementation with n—3 polyunsaturated fatty acids on the biosynthesis of interleukin—1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. N Engl J Med. 1989, v.320, 265-271.*
16. *Benatti P., Peluso G., Nicolai R., Calvani M. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review. Journal of the American College of Nutrition. 2004, v.23, № 4, 345-370.*
17. *Iso H., Rexrode KM., Stampfer MJ.Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. J Amer Med Association. 2000, v.285, 304–312.*
18. *Folsom AR, Demissie Z. Fish Intake, Marine Omega—3 Fatty Acids, and Mortality in*

a Cohort of Postmenopausal Women Amer J Epidemiol. 2004, v.160, №10, 1005-1010.
19. *Durrington P.N., Bhatnagar D., Mackness M.I., Morgan J., Julier K., Khan M.A., France M. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia. Heart. 2001, v.85, 544-548.*
20. *Lewis A.G. Treatment of Hypertriglycerdemia with Omega -3 Fatty Acids: a Systematic review. (A thesis submitted to the faculty of Brigham Young University in partial fulfillment of the requirement for the degree of Master of Science) 2004.*
21. *Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Chong H, Puryear U. Omega-3 fatty acids for the prevention of postpartum depression: negative data from a preliminary, open label pilot study. Depress Anxiety. 2004, v.19, 20-23.*
22. *Howe PR. Dietary fats and hypertension. Focus on fish oil. Ann N Y Acad Sci. 1997, v.827, 339-352.*
23. *Бурячковская Л.И., Каминный А.И., Кухарчук В.В., Мазур Н.А., Сумароков А.Б., Учитель И.А., Широкова Т.Е. Клеточные и биохимические предпосылки применения Омега-3 ПНЖК для профилактики и лечения ИБС. РМЖ 2007, т.15, №4, с.290-295.*
24. *Benatti P., Peluso G., Nicolai R., Calvani M. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review. Journal of the American College of Nutrition. 2004, v.23*
25. *Rossi E., Costa M., Sanderson P, Calder PC, Dietary fish oil diminishes lymphocyte adhesion to macrophage and endothelial cell monolayers Immunology. 1993, v.94, №1, 79-87.*
26. *Bona KH, Bjerve KS, Straume B, et al. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension. A population-based intervention trial from the Tromso study. N Engl J Med. 1990, v.322 (12), 795-801.*
27. *Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: New Recommendations From the American Heart Association. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2003.*
28. *Kettler D.B. Can Manipulation of the Ratios of Essential Fatty Acids Slow the Rapid Rate of Postmenopausal Bone Loss? Altern Med Rev. 2001, v.6(1), 61-77.*
29. *Smuts CM, Huang M, Mundy D, Plasse T, Major S, Carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. Obstet Gynecol. 2003, v.101, 469-479.*
30. *Olsen S. et al. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. Eur J Clin Nutr. 2000 Aug., v.61 (8), 976-85.*
31. *Solakivi T et al, Strukova S. Blood coagulation—dependent inflammation. Coagulation— dependent inflammation and inflammation—dependent thrombosis. II Frontiers in Bioscience. 2005, №11, 59-80.*
32. *Hagfors L., Nilsson I., Skoldstam L., Johansson G. Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids. Nutrition & Metabolism. 2005, v.2, 2-26.*
33. *Rump P, Merisink RP, Kester ADM, Hornstra G. Essential fatty acids composition of plasma phospholipids and birth weight: a study in term neonates. Am J Clin Nutr. 2001, v.73, 797-806.*
34. *Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey..J Affective Disorders. 1993, v.29, 29-85.*
35. *Gerstman BB, Piper JM, Tomita DK, Ferguson WJ, Stadel BV, Lundin FE. Oral contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease, Am J epidemiol. 1991, v.133, 32-45.*
36. *Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mother's milk and prevalence rates of postpartum depression. 2004, v.49, 81.*
37. *Luc Djousse, Steven C Hunt, Donna K Arnett, Michael A Province, John H Eckfeldt,*

and R Curtis Ellison Dietary linolenic acid is inversely associated with triacylglycerol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. American Journal of Clinical Nutrition. 2003, v.78, №6.

38. *Elias SL, Innis SM. Infant plasma trans, n-6 and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation and birth weight and length. Am J Clin Nutr. 2001, v.73, 807-814.*
39. *Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C. Randomized clinical trials of fish oil supplementation in high-risk pregnancies (Fish Oil Trials in Pregnancy (FOTIP)). BJOG. 2000, v.107, 382-395.*
40. *Smuts C.M., Westoff C, Unintended pregnancy in America and abroad, Fam Plann Perspect. 2003, v.20, 254*
41. *Sorensen JD, Olsen SF, Pedersen AK, Boris J, Secher NJ, FitzGerald GA. Effects of fish oil supplementation in the third trimester of pregnancy on prostacyclin and thromboxane production. Am J Obstet Gynecol. 1993, v.168, 915-922.*
42. *Tremoli E, Maderna P, Marangoni F, Colli S, Eligini S, Catalano I, et al. Prolonged inhibition of platelet aggregation after n-3 fatty acid eathyl easter ingestion by healthy volunteers. Am J Clin Nutr. 1995, v.61, 601-607.*
43. *Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Chong H, Puryear U. Omega-3 fatty acids for the prevention of postpartum depression: negative data from a preliminary, open label pilot study. Depress Anxiety. 2004, v.19, 20-23.*
44. *Helland I.B., Saugstad O.D., Smith L., Saarem K., Solvoll K., Ganes T., Drevon C.A. Similar Effects on Infants of n-3 and n-6 Fatty Acids Supplementation to Pregnant and Lactating Women. Pediatrics. 2001, v.108.*
45. *Erkkila AT, Mattman NR, Herringtofl DM, Lichtenstein AH. Higher plasma docosahexaenoic acid is associated with reduced progression of coronary atherosclerosis in women. J Lipid Research, 2006, v.47, 2814-2819.*
46. *Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acid, and cardiovascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003, v.23 (2), 20-30.*
47. *Прохорович Е.А., Майчук Е.Ю., И.В. Воеводина, Н.Н. Владимирова. Нарушения обмена липидов у женщин и возможности их коррекции высокоочищенными полиненасыщенными жирными кислотами класса Омега-3. Практикующий врач. 2005, №2, с.7-9.*
48. *Сидельникова В.М. Применение Омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромбофилических нарушений при беременности РМЖ. 2008, т.16, №6, с.1-6.*
49. *Albert C.M., Oh K., Whang W., Manson J.E., Chae C.U., Stampfer M.J., Willett W.C., Hu F.B. Linolenic Acid Intake and Risk of Sudden Cardiac Death and Coronary Heart Disease. Circulation. 2005, v.112, №21.*
50. *Мурашко Л.Е., Сокур Т. Н., Иванова О. Л. и др. Применение эйконола в акушерской практике. Акушерство и гинекология. 1998, №4, с.36-38.*
51. *Watkins B.A., Li Y., Lippman H.E., Seifert M.F. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Skeletal Health. Minireview. Experimental Biology and Medicine. 2001, v.226.*