



Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И.Мечникова

Нужны ли беременной женщине омега-3 ПНЖК?

д.м.н., профессор А.Т.Бурбелло



□ Нужны ли женщине при подготовке и в период беременности Омега-3 ПНЖК?

□ Какие положительные свойства Омега-3 ПНЖК

можно и нужно использовать в клинике

и

при акушерских проблемах?

Вопрос не праздный

- Экспериментальные исследования Омега-3 ПНЖК производства фирмы «Полярис» (Мурманск) были начаты **з.д.н., проф. П.П.Денисенко и сотрудниками в 1989 г**
- 1995 г – результаты исследования были представлены в ФК МЗ России и Наименовательная комиссия ФК МЗ России утвердила наименование для концентрата омега-3 ПНЖК – **«ПОЛИЕН»**
- 1996 г – Получено разрешение ФК МЗ России на проведение клинических испытаний – в качестве противовоспалительного и регенерирующего средства при лечении язвенной болезни

Кроме того в эксперименте и в последующем в клинике было изучено:

- при патологии печени (токсическое повреждение печени и хроническом гепатите - представлено в ФК МЗ);
- при бронхиальной астме, пневмонии, в комплексном лечении туберкулеза
- патологии сердечно-сосудистой системы: ИБС, СН, при аритмиях

По результатам исследования:

- Получено 3 патента: в 2003 (лечение хр. гепатита), 2004 (предупреждение аритмии); 2008 (с целью уменьшения токсического повреждения печени)
- **Написаны 2 монографии: в 2005 г «Омега-3 ПНЖК. Фармакология. Клиническое применение». 1-е издание**
- **в 2017 г. – 2-е издание «Омега-3 ПНЖК в эксперименте и клинической практике» –**
- Опубликовано более 60 научных работ

Денисенко П.П. 1989, 1996; Бурбелло А.Т., Фрелих М.П. 1997; Бабак С.В., 2001; Денисова И.Г., 2003; Мясникова Е.М., 2003; Гайковая Л.Б., 2011; Кухарчик Г.А. 2014 и др.

Исследования при акушерской патологии

- в 1989 -1990 в эксперименте П.П.Денисенко, Н.П.Денисенко, Е.И.Малыгиной и А.Ф. Сафоновой было изучено влияние омега-3 ПНЖК (полиена) на генеративную функцию самцов и самок при длительном применении

Влияние полиена на генеративную функцию самок

показатели	контроль	Полиен 0,5 мл/крысу, внутрь		
		3 нед.	6 нед.	9 нед.
Среднее количество желтых тел на самку	12,1+ 0	12,4 + 1,5	12,2 + 0,7	12,3 + 0,7
Среднее количество мест имплантации на самку	11,1 + 1,4	11,8 + 1,5	12,0 + 0,4	12,0 + 0,7
Предимплантационная гибель плодов (%)	9,0	7,3	6,4	5,4*
Постимплантационная гибель плодов (%)	5,4	4,0	4,1	4,1*
Среднее кол-во крысят на самку	10,4			11
Средний вес живых плодов, мг	2337 +.169			2345 + 260

Не было патологии развития плодов, не оказывали эмбриотоксического и тератогенного действия.

Физиологическая характеристика и поведенческие реакции крысят, родившихся от самок, получавших полиен

Показатели	Контроль	Полиен, 0,5 мл/крысу внутри,
Сроки покрытия шерстью (сутки)	8–10	7-9*
Срок прорезывания глаз (сутки)	13–15	11–13*
Масса тела на 30 сутки (г)	95±6,4	100±5,1*
Число вертикальных и горизонтальных перемещений	35,4±5,4	37,2±1,8
Количество заглядываний в отверстия «открытого поля»	19,7±5,3	21,8±6,8

Полиен оказывал защитное действие при воздействии трансферных факторов*

1. Уменьшалась внутриутробная гибель и повышалась жизнеспособность плодов
2. Уменьшалось количество уродств и аномалий внутриутробного развития плодов (Снижается тератогенное воздействие трансферных факторов)
3. Полиен предупреждал патологию развития плода в пери- и постнатальный период

*«трансферный фактор» – амниотическая жидкость, взятая у роженицы при патологических родах

При изучении влияния Полиен на генеративную функцию самцов было установлено:

- Полиен не оказывал отрицательного действия на репродуктивные органы самцов и на сперматогенез
- При этом повышалась способность самцов к спариванию и оплодотворению самок
- Увеличивалось количество беременных самок
- Увеличивался приплод и улучшалось его постнатальное развитие
- Абсолютно безопасен в отношении генеративной функции самцов
- Не оказывал эмбриотоксического и тератогенного действия. Патологии развития плодов не выявлено.

Таким образом:

ОМЕГА-3 ПНЖК

**благоприятно действуют на
генеративную функцию,
предупреждают патологию плода,
повышают жизнеспособность плода
после воздействия трансферных
факторов,
повышают жизнеспособность в
постнатальном периоде**

Е.И.Малыгина, П.П.Денисенко, А.Ф.Сафонова 1998;

**Эксперименты показали,
что омега-3 ПНЖК могут быть
использованы в период беременности
и при подготовке к беременности**

П.П.Денисенко, Н.П.Денисенко 1995, 2005

**Омега-3 ПНЖК внедрены в практику
животноводства**

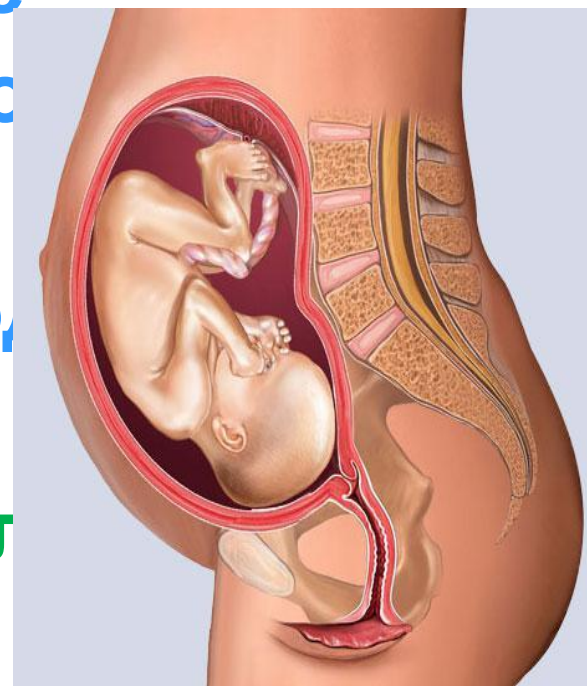
Используются ли положительные свойства
омега-3 ПНЖК в акушерской практике?
При каких проблемах?

в настоящее время основные проблемы:

- бесплодные браки
- процесс вынашивания плода
- акушерские осложнения

Осложнения при беременности:

- **преэклампсия, синдром системной воспалительной реакции от 21-27%, (ВОЗ – осложняет 2,8% беременностей)**
- **превычное невынашивание**
- **плацентарная недостаточность**
- **задержки внутриутробного развития и гипотрофия плода**
- **преждевременные роды**
- **патология зрительного анализатора**
- **патология нейропротекции**



В основе многих акушерских осложнений

- **отягощенный акушерско-гинекологический анамнез — наличие генитальных и экстрагенитальных хронических воспалительных заболеваний**
- хронический стресс
- иммунодефицит
- снижение общего уровня здоровья
- ухудшение экологической и социально-экономической ситуации (неблагополучное социальное положение семьи)
- **системное воспаление особенно в III триместре приводит к развитию окислительного стресса. и апоптозу плаценты**

Какая взаимосвязь данной патологии и прежде всего воспаления и омега-3 ПНЖК?

В основе любого воспаления лежит выделение индукторов общей воспалительной реакции метаболитов АК – эйкозаноидов (Pg_2 , Pgl_2 , Tr_2 , Lt_4)

биохимических маркеров воспаления – **цитокинов (ТНФ- α , IL-1, СРБ, фибриногена, IgE)**

Патология беременности сопровождается значительным повышением биохимических маркеров воспаления

первичное повреждение эндотелия

Эндотелий выделяет

ЦИТОКИНЫ

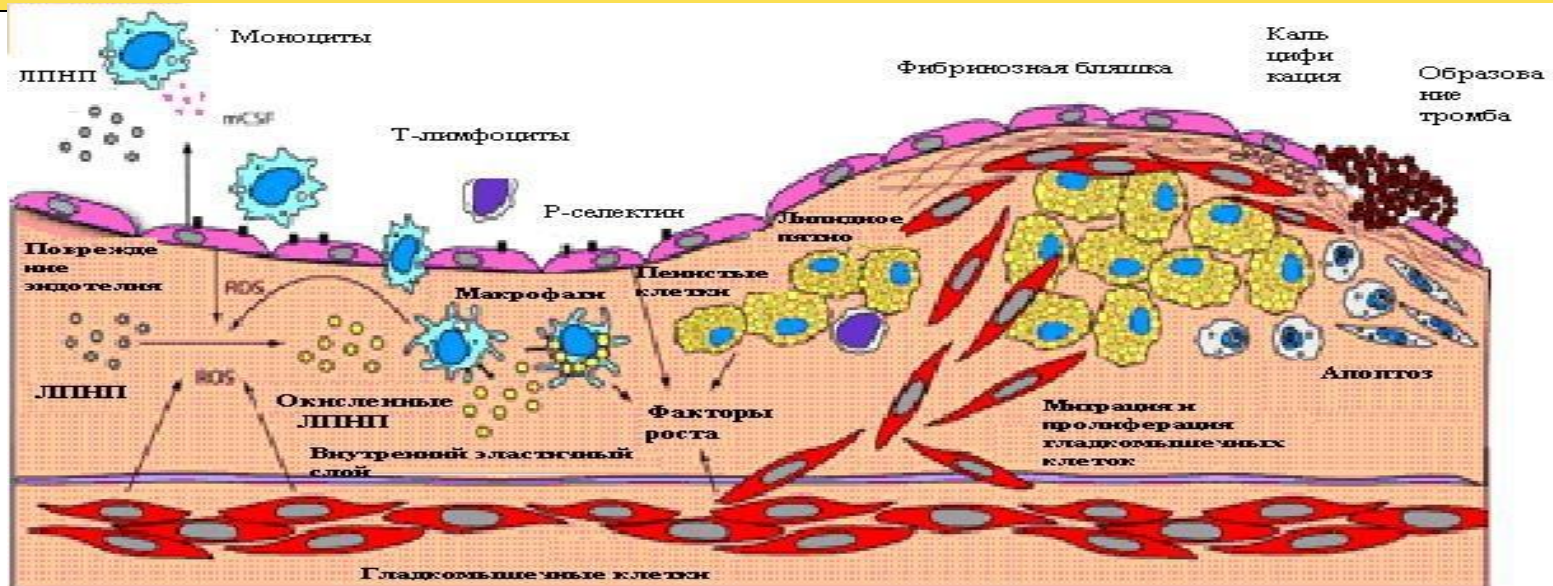
- интерлейкин 1,
- фактор некроза опухоли (ФНО),
- интерферон-гамма;

ХЕМОКИНЫ

- моноцитарный хемоаттрактантный фактор,
- интерлейкин-8

факторы роста

- факторы роста тромбоцитарного происхождения, фибробластов и др.



Какая взаимосвязь воспаления и омега-3 ПНЖК?

Интенсивность воспаления, синтез
эйкозаноидов и цитокинов зависит от
содержания АК

Высвобождение АК из клеточной мембраны
происходит в ответ на внедрение
микрорганйзмов, гипоксию, стресс,
повышенную психическую или физическую
нагрузку и т.д.

Омега-3 ПНЖК (ЭПК и ДГК)

подавляют активность десатуразы и
ингибируют синтез АК из ЛК



уменьшают плазменный и клеточный уровень
АК



(Garg et al, 1988)

ЭПК и ДГК имеют более высокое сродство к
ЦОГ и ЛОГ, и конкурируют с АК за связь с
данными ферментами и уменьшают синтез
эйкозаноидов (Pg, Tr, Lt)

(Fischer u Weber 1983)

действие омега-3 ПНЖК на процессы воспаления

Омега-3 ПНЖК

- Изменяют синтез эйкозаноидов,
 $Pg_2, Pgl_2, Tr_2, Lt_4 \longrightarrow Pg_3, Pgl_3, Tr_3, Lt_5$
- снижают синтез цитокинов (маркеры
воспаления):
IL-6, TNF-а, СРБ, IgE

в нервной системе в разрешении
воспаления особую роль играют
образующиеся при метаболизме омега-3
ПНЖК – нейропротектины. Они
обладают противовоспалительным,
значительным антиапоптотическим и
нейропротективным потенциалом.

При недостатке омега-3 ПНЖК баланс «воспаление-разрешение» нарушается, и воспаление приобретает патологический характер

Омега-3ПНЖК могут быть использованы для предупреждения и купирования процесса воспаления

Денисенко П.П., Теркапетян В.А. 1995; Денисенко и соавт. 1999; Бурбелло А.Т. и соавт. 2000, 2003, 2005 2014, 2015, 2017; Гаврисюк В.К. 2001; Бабак С.В. 2002; Гайковая Л.Б. и соавт 2011,

При воспалении - возрастает СРО,
развивается дефицит АОС
(по экспериментальным и клиническим данным)

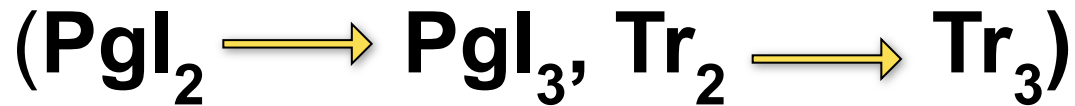
Омега-3 ПНЖК (полиен):

- Уменьшают СРО
- оказывают нормализующее действие на состояние ферментной и неферментной АОС:
 - повышают активность супероксиддисмутазы и каталазы
 - улучшают состояние аскорбатной и тиол-дисульфидной систем.

Бурбелло А.Т. и соавт., 1996,1998, 2000, 2002; Гайковая Л.Б. 2010, 2011;
Васильев А.В. и соавт.,1994; Терешина А.В. 2007; Bracsh F.R., 2001; Majerus P.,
1983;

Другие положительные свойства омега-3 ПНЖК

- нормализуют проницаемость сосудов, улучшают реологические свойства крови



- оказывают антиагрегантное действие

(GPIIb-IIIa, P-селектин, vWF)

- усиливают фагоцитарную активность лейкоцитов, и оказывают иммуномодулирующее действие

(CD3, CD4, CD8, фагоцитоз, НСТ-тест и др)

- нормализуют состояние эндотелия (**цитокины, хемокины**)

По данным ряда авторов омега-3 ПНЖК при беременности:

- Восстанавливают нарушенное соотношение ПНЖК омега-3/омега-6
- Оказывают противовоспалительное, иммуномоделирующее, противоаллергическое, антигипоксантное, антиапоптотическое действие
- Снижают агрегацию тромбоцитов, увеличивают время свертывания крови и уменьшают содержание фибриногена
- Нормализуют состояние эндотелия
- Оказывают нейропротективное действие (образование нейропротектина D, улучшение функции мозга)

Бурбелло А.Т., 2000; Гайковая Л.Б., 2011; Сидорова И.С., 2008; Мозговая Е.В., 2012, Elias S.L., S.M. Innis 2001.

Cochrane Pocketbook, 2008; Prescott S., et al. 2007; Palmer D.J. 2012; Romieu I., 2007, Uddin M. 2011)

омега-3 ПНЖК при беременности можно применять:

• для профилактики осложнений течения беременности - имеются рекомендации ВОЗ (**Рекомендации WHO 2008**) и «**Методические рекомендации для врачей**» (Серов В.Н., Сидельникова В.М. 2008)

• для снижения риска ранних преждевременных родов (<34 недель) и при невынашивании (Сидельникова В.М.2006; Мурашко А.В. 2015; ; Olsen S.F. et al. 1992; Szajewska H et al. 2006; Makrides M. et al. 2010; Imhoff-Kunsch B et al. 2012; Carlson S.E. et al. 2013)

• для профилактики преэклампсии и при плацентарной недостаточности (Сухих Г.Т. и соавт. 2015; Olsen S.F. et al. 1990)
при задержке внутриутробного развития и гипотрофии плода (Громова О.А и соавт. 2014; Ордянец И.М. и соавт 2016)

• для улучшения когнитивных функции ребенка и функции зрения (Громова О.А. и соавт. 2009, 2014; Мурашко А.В.- 2015; Kohlboeck G.et al. 2011; Gould et al. 2013)

Перинатология/педиатрия


• метаболиты ДГК - нейропротекторы играют особую роль в разрешении воспаления в нервной системе, обладают противовоспалительным, антиапоптотическим и нейропротективным потенциалом.

• ДГК накапливается в тканях мозга плода начиная с III триместра беременности. Наиболее высока концентрация ДГК в мембранных структурах мозга, синапсах, сетчатке глаза и органах репродуктивной системы

• Дефицит омега-3 ПНЖК может быть причиной развития перинатальной энцефалопатии, нарушений функции зрения

• Острота зрения новорожденных значительно возрастает при приеме омега-3 ПНЖК матерью. Дети, рожденные от матерей, получавших омега-3 ПНЖК во время беременности и лактации, обладали более высокой остротой зрения

Перинатология/педиатрия



- соотношение ДГК и ЭПК имеет важное значение для обеспечения оптимального нервно-психического развития ребенка

- омега-3 ПНЖК влияют на нейропсихическое и интеллектуальное развитие ребенка: повышают способность к обучению (улучшают память, концентрацию внимания),

- уменьшают когнитивные расстройства (невнимательность, гиперактивность, импульсивность, тревоги, застенчивости и пр.)

ненасыщенные жирные кислоты

- Мононенасыщенные: омега-9 (олеиновая кислота)
- Полиненасыщенные: омега-6 и омега-3
 - Омега-6: линолевая, γ -линоленовая, арахидоновая, **докозапентаеновая**
 - Омега-3: α -линоленовая, **эйкозапентаеновая, докозагексаеновая**



Многие ткани организма наряду с АК содержат ДГК, ДПК и ЭПК.



(Например: структуры ЦНС (серое вещество), сетчатка глаза, мышцы сердца, тестикулярные ткани)

- содержание **ДГК** имеет большое значение для развития мозга и развития зрительного анализатора

тогда как

- содержание **ЭПК** имеет большое значение для сердечно-сосудистой системы и общего противовоспалительного потенциала

□ Из ДПК могут синтезироваться как ЭПК так ДГК

Избыток омега-6 ПНЖК может усиливать воспалительный процесс, провоцировать ряд заболеваний, в частности рак молочной железы и др.

**Низкое содержание омега-3 ПНЖК в питании,
особенно ЭПК и ДГК изменяет синтез
эйкозаноидов и может вызвать значительные
изменения
функций органов и систем**

**Избыток омега-6 ПНЖК может усиливать
воспалительный процесс, провоцировать ряд
заболеваний, в частности рак молочной железы и
др.**

Юридически установленными нормами

Омега-3 ПНЖК

700 мг/сут в форме ДГК

и

600 мг/сут в форме ЭПК.

По данным некоторых авторов
для нормального течения беременности
и развития плода достаточным
является сочетание
ДГК и ЭПК как 3:1 (500 мг : 150 мг).

Применение Омега-3 ПНЖК
патогенетически обосновано
в акушерско-гинекологической
практике не только
при акушерской патологии
(при привычном невынашивании,
гестозе и др.)
но и при грудном вскармливании,
при бесплодии,
хронических воспалительных
заболеваниях,
климактерическом синдроме

*Ганчар 2012, Сидельникова В.М. 2008; Olsen S.F. 2000;
Smuts C.M. et al. 2003; Carlson S.E. 2013 и др.*

Омега-3 ПНЖК подобно айсбергу по мере изучения открываются все новые и новые свойства и возможности их клинического применения

