

Некрасова Е.Г., Давидян О.В., Ктоян А.А.

# Влияние приема пищевых добавок, содержащих Омега-3 ПНЖК, на эффективность лечения на примере некоторых дерматологических заболеваний

В данной статье рассказывается о взаимосвязи между омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами и дерматологическими заболеваниями, такими как псориаз, атопический дерматит, акне, фотостарение, андрогенетическая алопеция. Приводятся сведения о терапевтических дозах омега-3 ПНЖК с учетом результатов лабораторного скрининга.

**Ключевые слова:** омега-3 ПНЖК, косметология, дерматология, трихология

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Популярность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) растет с каждым годом, а их влияние на профилактику и лечение заболеваний изучается более 50 лет. Рыбий жир, богатый жирными кислотами, доказал, что обладает пользой для здоровья [1].

Интерес к рыбьему жиру возник из сообщений о высоком его содержании в рационе питания эскимосов, что повлияло на низкую частоту воспалительных заболеваний и ишемических нарушений сердца [2]. ПНЖК в рыбьем жире оказались полезными для лечения ревматоидного артрита, псориаза, язвенного колита, астмы, болезни Паркинсона, остеопороза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, рака и депрессии [3]. ПНЖК также демонстрируют благотворную активность в развитии нервной, иммунной, зрительной и кожной систем у младенцев [4]. Эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) нашли широкое применение в терапии хронических воспалительных заболеваний кожи (псориаз, атопиче-

ский дерматит, акне и др.) [5]. В эстетической медицине ПНЖК рекомендуется для профилактики преждевременного старения кожи, защиты от повреждений, связанных с инсоляцией. Стоит с вниманием отнестись к тому, что омега-3 ПНЖК стимулируют рост и деление клеток, обеспечивающие синтез коллагена, что позволяет бороться с морщинами, атрофией и ксерозом кожи [5]. Применение жирных кислот, содержащихся в рыбьем жире при кожных заболеваниях, включает в себя терапию фотостарения, рака, дерматита, заживления ран, меланогенеза и других заболеваний.

Омега-3 ПНЖК — незаменимые кислоты. Существует 3 основных вида омега-3 жирных кислот: альфа-линоленовая кислота (АЛК), эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК). Все они играют важную роль в организме человека: обеспечивают адекватную реакцию на действие внешних факторов, регулируют липидный обмен, предупреждают развитие воспаления, образование тромбов и нарушение сердечного ритма. ЭПК и ДГК являются важными компонентами клеточных мембран [4].

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ОМЕГА-3 ПНЖК И ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Основными механизмом омега-3 ПНЖК, подавляющим кожное воспаление, является конкуренция с провоспалительной арахидоновой кислотой и ингибирование продуцирования воспалительных эйкозаноидов. С другой стороны, ПНЖК в составе рыбьего жира могут быть регу-

**Некрасова Елизавета Георгиевна**

К.м.н., врач-дерматовенеролог, трихолог, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, Тверь

**Давидян Ованес Вагенович**

Врач-терапевт, генеральный директор «ОДАС Фарма», член Ассоциации междисциплинарной медицины, Москва

**Ктоян Асмик Арменовна**

Врач-трихолог, Тверь

на правах рекламы

ляторами, которые влияют на синтез и активность цитокинов для содействия заживлению ран.

Противоопухолевое действие омега-3 ПНЖК объясняется способностью подавлять синтез воспалительных эйкозаноидов по пути активации циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [6]. ПНЖК из рыбьего жира или масла печени трески также можно использовать, как природные антибактериальные и противомикробные средства [7].

Дефицит ПНЖК приводит к снижению экспрессии пролиферативных кератинов К6 и К16 и повышению связанного с воспалением кератина К17 [6]. Эти данные подчеркивают важность ПНЖК для эпидермального гомеостаза.

### Псориаз

Патогенез псориаза до конца не изучен, но доказано, что большое значение имеет нарушение липидного обмена. Именно с циркулирующими липидами связано начало каскада метаболических путей арахидоновой кислоты в клетках. Наряду с пролиферацией кератиноцитов, миграцией клеток воспаления и феноменом амплификации каскад арахидоновой кислоты признается одной из основных мишеней фармакотерапии псориаза. Больные псориазом нуждаются не только в медикаментозной, но и нутрициональной поддержке, такую необходимую поддержку оказывают ПНЖК. ДГК и ЭПК, содержащиеся в омега-3, стабилизируют иммунные функции путем активации макрофагально-плазмочелочной реакции в лимфоидных органах, регулируют синтез тканевых гормонов-простагландинов (E1), участвующих в образовании Т-лимфоцитов. Доказано, что в результате коррекции нехватки ПНЖК наблюдается положительный противовоспалительный эффект, уменьшается активность течения дерматоза и количество рецидивов заболевания [8].

### Атопический дерматит

Патогенез атопического дерматита связан с нарушением пролиферации Т-лимфоцитов, которые дифференцируются в Th 2-го типа. В дальнейшем реакции в коже идут по гуморальному типу, с последующей активацией В-лимфоцитов, которые, превращаясь в плазматические клетки, синтезируют специфический Ig E. Ig E фиксируется на поверхности тучных клеток и при повторном попадании антигена в организм, связавшись с IgE, активизирует дегрануляцию тучных клеток с выбросом каскада биологически активных веществ: гистамина, серотонина, в т.ч. метаболитов арахидоновой кислоты, кининов, интерлейкинов и факторов некроза опухоли. А нам известно, что действие омега-3 ПНЖК связано с мощным противовоспалительным действием благодаря образованию биологически активных веществ — эйкозаноидов, а точнее простагландина E1, который обладает активным противовоспалительным действием, замедляет высвобождение гистамина, уменьшая аллергический компонент воспаления [12].

При атопическом дерматите нарушается и барьерная функция кожи, что также может быть нивелировано приемом адекватных доз омега-3 ПНЖК [13].

### Акне

Омега-3 ПНЖК снижает уровень инсулиноподобного фактора роста и повышает чувствительность клеток к инсулину [9], что оказывает благоприятное влияние при комплексном

лечении акне. Исследование, проведенное в Северной Каролине среди более 1000 подростков, показало, что у людей, потребляющих большое количество рыбы и морепродуктов, реже встречаются проявления угревой болезни [10].

Прием омега-3 ПНЖК показан пациентам, у которых на фоне лечения пероральным изотретиноином отмечается повышенный уровень триглицеридов в крови. Проводилось исследование, в котором были отобраны две группы пациентов: одна группа принимала изотретиноин совместно с пероральной формой омега-3 ПНЖК, вторая — без. В результате такие нежелательные проявления, как хейлит, ксероз и сухость глаза встречались реже в той группе, в которой пациенты совместно с изотретиноином употребляли пероральные формы омега-3 ПНЖК [11].

### Фотостарение

В эстетической медицине омега-3 ПНЖК рекомендованы для профилактики преждевременного старения кожи и ее защиты, связанных с инсоляцией. УФ-облучение вызывает как острые, так и хронические побочные эффекты на кожу, что включает загар, фоточувствительность, солнечный ожог, иммунодепрессию и фотоканцерогенез [14]. Ультрафиолетовое воздействие на кожу создает реактивный окислительный стресс, приводя к проникновению иммунных клеток, таких как нейтрофилы и макрофаги, к жизнеспособным клеткам кожи [15].

Одним из ключевых белков, приводящим к травме кожи УФ-лучами, является фермент циклооксигеназа 2 (ЦОГ-2), которая катализирует процесс биосинтеза простагландинов из арахидоновой кислоты [16]. В свою очередь УФ-индуцированные металлопротеиназы вызывают повреждение соединительной ткани, что приводит к старению кожи с образованием морщин.

Совместно с солнцезащитными кремами необходима дополнительная защита. Жирные кислоты, полученные из рыбьего жира, обеспечивают фотозащиту кожи. Омега-3 ПНЖК может уменьшить производство «плохих» эйкозаноидов из арахидоновой кислоты и повысить синтез «хороших» эйкозаноидов из ЭПК, которая обладает противовоспалительным эффектом и ингибирует активность металлопротеиназы [17–19].

### Андрогенетическая алопеция (АГА)

Причастность микроскопического фолликулярного воспаления к патогенезу андрогенетической алопеции была выявлена в ходе нескольких независимых исследований [20–22]. Доказано наличие воспалительного инфильтрата из активированных Т-клеток и макрофагов в верхней трети волосяного фолликула, сопровождаемого разрастанием фолликулярной дермальной оболочки, состоящей из коллагеновых пучков (перифолликулярный фиброз) [20]. Было предложено использовать термин «микровоспаление», т.к. процесс отличает медленный невыраженный и безболезненный ход, в отличие от воспалительного и деструктивного процесса при рубцовой алопеции [21, 22].

Было проведено исследование и установлено, что сочетанное применение омега-3 ПНЖК в комплексном патогенетическом исследовании повышает эффективность лечения выпадения волос по женскому и мужскому типу [23].

## ЛАБОРАТОРНЫЙ СКРИНИНГ — ВАЖНЫЙ ШАГ К ПОДБОРУ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ОМЕГА-3 ПНЖК

Для адекватного подбора дозировки омега-3 ПНЖК требуется определение лабораторного показателя — омега-3-индекса, который представляет собой суммарной процент ЭПК и ДГК от общего количества жирных кислот в мембране эритроцитов [24]. Определив омега-3-индекс, врач получает возможность определить уровень насыщения организма омега-3 ПНЖК, а значит, все заявленные эффекты будут реализованы в максимальном объеме.

Согласно многим исследованиям, большинство населения имеет дефицит омега-3 ПНЖК [25] и получает недостаточное количество ПНЖК с пищей, а учитывая тот факт, что омега-3 ПНЖК не синтезируются в организме, ежедневная потребность составляет не менее 2000 мг в сутки в пересчете на ЭПК и ДГК. Потребление омега-3 ПНЖК, согласно некоторым международным рекомендациям, варьирует от 500 до 3000 мг в сутки в разных странах [26].

Известно, что каждый человек, проживающий в регионе с обедненным содержанием омега-3 ПНЖК в рационе, должен дополнительно к пище принимать препараты с ЭПК и ДГК для профилактики возраст-ассоциированных заболеваний, неинфекционных хронических патологий, заболеваний кожи и волос и увеличения продолжительности и качества жизни в целом. Оптимальной дозой для взрослого населения России является дополнительный прием от 2000 мг омега-3 ПНЖК в расчете на сумму ЭПК и ДГК. Диапазон для достижения терапевтических целей находится от 3000 до 4000 мг в сутки, а максимальной терапевтической дозой является 8000 мг в сутки [27].

Стоит обратить внимание, что предпочтение необходимо отдавать проверенным производителям омега-3 с многолетней историей производства и зарекомендовавших себя. К таким производителям можно отнести омега-3 от NORWEGIAN Fish Oil, которые имеют самую широкую линейку продуктов омега-3, производятся в соответствии со строгими правилами на ультрасовременных заводах в Скандинавии, имеют клинические исследования, а также ряд международных и российских наград.

## ЛИТЕРАТУРА

- Rodriguez-Cruz M., Serna D.S. Nutrigenomics of Omega-3 fatty acids: Regulators of the master transcription factors. *Nutrition* 2017; 41: 90–96.
- Fodor J.G., Helis E., Yazdekhasti N., Vohnout B. "Fishing" for the origins of the "Eskimos and heart disease" story: Facts or wishful thinking? *Can. J. Cardiol* 2014; 30: 864–868.
- Villani A.M., Crotty M., Cleland L.G., James M.J., Fraser R.J., Cobiac L., Miller M.D. Fish oil administration in older adults: Is there potential for adverse events? A systematic review of the literature. *BMC Geriatr* 2013; 13: 41.
- Wu D., Chen X., Cao F., Sun D.W., He Y., Jiang Y. Comparison of infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance techniques in tandem with multivariable selection for rapid determination of omega-3 polyunsaturated fatty acids in fish oil. *Food Bioprocess Technol* 2014; 7: 1555–1569.
- Villani A.M., Crotty M., Cleland L.G., James M.J., Fraser R.J., Cobiac L., Miller M.D. Fish oil administration in older adults: Is there potential for adverse events? A systematic review of the literature. *BMC Geriatr* 2013; 13: 41.
- Larsson S.C., Kumlin M., Ingelman-Sundberg M., Wolk A. Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: A review of potential mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 935–945.
- Burt S. Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods — A review. *Int J Food Microbiol* 2004; 94: 223–253.
- Chetana Shenoy; Manjunath Mala Shenoy; Gururaja K. Rao. Dyslipidemia in Dermatological Disorders India 2016.
- Shenoy C, Shenoy MM, Rao GK. Dyslipidemia in Dermatological Disorders. *N Am J Med Sci* 2015; 7(10): 421–418.
- Gao H., Geng T., Huang T., Zhao Q. Fish oil supplementation and insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis* 2017; 16: 13.
- Hitch J.M., Greenburg G.B. Adolescent acne dietary iodine. *Arch dermatol* 1961; 84: 898–911.
- Meguro S., Arai Y., Masukawa Y., Uie K., Tokimitsu I. Relationship between covalently bound ceramides and transepidermal water loss (TEWL). *Arch Dermatol Res* 2000; 292: 463–468.
- Horrobin D.F. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(Suppl. 1): 367S–372S.
- Ekanayake-Mudiyanselage S., Aschauer H., Schmook F.P., Jensen J.M., Meingassner J.G., Proksch E. Expression of epidermal keratins and the cornified envelope protein involucrin is influenced by permeability barrier disruption. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 517–523.
- de Grujil F.R. UV adaptation: Pigmentation and protection against overexposure. *Exp Dermatol* 2017; 26: 557–562.
- Wagener F.A., Carels C.E., Lundvig D.M. Targeting the redox balance in inflammatory skin conditions. *Int J Mol Sci* 2013; 14: 9126–9167.
- Rundhaug J.E., Fischer S.M. Cyclooxygenase-2 plays a critical role in UV-induced skin carcinogenesis. *Photochem Photobiol* 2008; 84: 322–329.
- Molho-Pessach V., Lotem M. Ultraviolet radiation and cutaneous carcinogenesis. *Curr Probl Dermatol* 2007; 35: 14–27.
- D'Orazio J., Jarrett S., Amaro-Ortiz A., Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci* 2013; 14: 12222–12248.
- Bouilly-Gauthier D., Jeannes C., Dupont N., Piccardi N., Manissier P., Heinrich U., Troinier H.A. New nutritional supplementation is effective against hair loss and improves hair quality. *EADV* 2008; 1003.
- Jaworsky C., Kligman A.M., Murphy G.F. Characterisation of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implication for pathogenesis. *Br J Dermatol* 1992; 127: 239–24617.
- Mahe Y.F., Michelet J.F., Billoni N., Jarrousse F., Buan B., Commo S., Seint-Leger D., Bernard B.A. Androgenetic alopecia and microinflammation. *Int J Dermatol* 2000; 39: 576–584.
- Whiting D.A. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 755–763.
- Calder P.C. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr* 2012; 142: 592–599.
- Harris W.S., von Schacky C. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 2004; 39: 212–220.
- Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О., Аветисян Л.А., Белов Д.А., Парамонов С.А., Нижник А.Н., Давидян О.В. Анализ распространенности дефицита омега-3 полиненасыщенных жирных кислот среди жителей разного пола в Московском регионе. *Вопросы диетологии* 2018; 8(2): 10–15.
- Sanz Paris A., Mari Sanchis A. Proposed profile of omega-3 fatty acids in enteral nutrition. *Nutr Hosp* 2012; 27(6): 1782–1802.