

Вопросы

ДИЕТОЛОГИИ

2017 • том 7 • №1

Научно - практический журнал
Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов

Омега-3 ПНЖК как источник долголетия

Л.О. Ворслов



NORWEGIAN Fish Oil®



Совершенная Омега-3 из Скандинавии



NORWEGIAN Fish Oil Омега-3 Форте – Препарат года 2015 в номинации «Препарат рыбьего жира» по версии Международной фармацевтической премии «Зеленый крест»

СПОСОБСТВУЕТ:



Уменьшению риска
сердечно-сосудистых
заболеваний



Укреплению
иммунитета



Снижению
холестерина
в крови



Улучшению
памяти



Повышению
физической
выносливости



Повышению
работоспособности

www.norwegianfishoil.ru

8 800 707 88 97

info@norwegianfishoil.ru

RU.77.99.88.003.E.006716.05.15 от 28.05.2015
RU.77.99.88.003.E.006717.05.15 от 28.05.2015

RU.77.99.11.003.E.005296.11.16 от 14.11.2016
RU.77.99.11.003.E.005294.11.16 от 14.11.2016

RU.77.99.11.003.E.005297.11.16 от 14.11.2016

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты как источник долголетия

Л.О.Ворслов

Университет РУДН, Москва, Российская Федерация

В середине XX в. впервые были установлены важнейшие физиологические функции в организме ω -3-полиненасыщенных жирных кислот (ω -3-ПНЖК) (прежде всего, незаменимых эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот), необходимые для поддержания здоровья человека с момента внутриутробного развития и до глубокой старости, что коренным образом изменило концепцию здорового питания современного человека и фармакотерапевтические подходы к профилактике и лечению возраст-ассоциированных заболеваний. В статье рассматриваются вопросы физиологических эффектов ω -3-ПНЖК и их применение при беременности, в детском возрасте, дерматологии и спортивной медицине. На сегодняшний день существует необходимая доказательная база, достаточная для утверждения, что каждый человек, проживающий в регионе с обедненным содержанием ω -3-ПНЖК в рационе, должен дополнительно к пище принимать препараты, содержащие эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, для профилактики подавляющего большинства заболеваний (прежде всего, различных хронических неинфекционных заболеваний, преобладающих в структуре заболеваемости современного человека) и увеличения продолжительности и качества жизни в целом.

Ключевые слова: докозагексаеновая кислота, лечение, профилактика, физиологические функции, эйкозапентаеновая кислота, ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты

Для цитирования: Ворслов Л.О. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты как источник долголетия. Вопросы диетологии. 2017; 7(1): 36–41
DOI: 10.20953/2224-5448-2017-1-36-41

Omega-3 polyunsaturated fatty acids as a source of longevity

L.O.Vorslov

Endocrinology Department of Faculty of professional development of medical workers of RUDN University, Moscow, Russian Federation

In the middle of the 20th century, the most important physiological functions in the body of ω -3-polyunsaturated fatty acids (ω -3-PUFAs) (especially the essential eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids) were first established to maintain human health from the moment of intrauterine development and to old age, which fundamentally changed the concept of a healthy diet of modern man and pharmacotherapeutic approaches to the prevention and treatment of age-associated diseases. The article deals with the physiological effects of ω -3-PUFAs and their use in pregnancy, childhood, dermatology and sports medicine. To date, there is a necessary evidence base, sufficient for the assertion that every person living in a region with a depleted content of ω -3 PUFAs in the diet should take in addition to food preparations containing eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids to prevent the vast majority of diseases (first of all, various chronic non-infectious diseases prevailing in the structure of the incidence of modern man) and increasing the duration and quality of life in general.

Key words: ω -3-polyunsaturated fatty acids, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, physiological functions, prevention, treatment

For citation: Vorslov L.O. Omega-3 polyunsaturated fatty acids as a source of longevity. Vopr. dietol. (Nutrition). 2017; 7(1): 36–41
DOI: 10.20953/2224-5448-2017-1-36-41

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 [1]. Наличие достаточного количества клеточного субстрата нормального строения и

функций предопределяет такие жизненно важные особенности организма, как репарация, регенерация, размножение, поддержание постоянства внутренней среды (гомеостаза), то есть обеспечивает его ключевые биологические функции. Ускоренное старение клеток или быстрая и невоз-

Для корреспонденции:

Ворслов Леонид Олегович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФПК МР Университета Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 937-3403
E-mail: levors@mail.ru

For correspondence:

Leonid O. Vorslov, PhD, associate professor of Endocrinology Department of the Faculty of professional development of medical workers of RUDN University
Address: 6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 937-3403
E-mail: levors@mail.ru

полная 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. В то же время, согласно концепции клеточной биологии, для здоровья клетки крайне важным условием является сохранность ее внешней цитоплазматической мембраны. 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 доказанными механизмами системного старения [2]. 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) [3]. 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 [4]. Жирные кислоты липидов человека представляют собой углеводородную неразветвленную цепь, на одном конце которой находится карбоксильная группа (–COOH), а на другом – метильная группа (–CH₃). Атом углерода, на котором располагается метильная группа, называется ω (омега) атомом [5]. По расположению первой двойной связи от метильной группы полиеновые (содержащие в своем составе более двух двойных связей) жирные кислоты делят на ω-3, ω-6 и ω-9 семейства. Все производные линолевой кислоты относят к ω-6, а производные α-линоленовой кислоты – к ω-3. Все молекулы полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) извитые – это свойство придает биологическим мембранам, в состав которых они входят, функциональную активность и текучесть, что обеспечивает транспорт веществ и взаимодействие рецепторов мембраны с лигандами. В свою очередь, текучесть мембран понижается при увеличении содержания холестерина и снижении содержания ненасыщенных жирных кислот. Как известно, клеточная мембрана является основным структурно-функциональным компонентом клеток, и большинство химических процессов превращения вещества и энергии происходят именно в ней [6].

Наиболее важными для здоровья человека считаются такие ω-3-ПНЖК, как эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК), обнаруженные в рыбьем жире, а также α-линоленовая кислота, полученная из растений. 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 не способен синтезировать многие ненасыщенные жирные кислоты, в том числе именно ЭПК и ДГК, которые являются незаменимыми и потому должны поступать с пищей в достаточных количествах. В то время, как семейство ω-6-ПНЖК преимущественно содержится в различных растительных маслах, ω-3-ПНЖК в больших количествах встречаются в рыбе, морепродуктах и яичном желтке [7]. Переваривание жиров происходит в кишечнике. Коротко- и среднецепочечные жирные кислоты всасываются напрямую в кровь через капилляры кишечных ворсин и поступают в кровоток через воротную вену. Длинноцепочечные жирные кислоты слишком велики, чтобы проникнуть напрямую через маленькие капилляры кишечника. Следует отметить, что липиды не растворимы в водной среде, следовательно, не растворимы в крови. Поэтому для транспорта липидов кровью в организме образуются комплексы липидов с белками – липопротеины различной плотности (ЛПВП (липопротеины высокой плотности – «полезный жир»), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП), представляющие «вредный жир», а также хиломикрон (ХМ)). Свободные жирные кислоты в виде комплексов с альбумином или в виде липопротеинов переносятся к клеткам. Затем после прохождения через мембрану связываются с внутриклеточными белками-переносчиками и доставляются к местам метаболизма или встраиваются в клеточные мембраны [4, 6].

Физиологические эффекты ω-3-ПНЖК в организме.

В клетках и тканях человека ω-3-ПНЖК в свободном состоянии не встречаются, а входят в состав липидов разных классов, таких как триацилглицеролы (триглицериды), фосфоглицериды (фосфолипиды), кардиолипид, сфинголипиды, эфиры стеролов и жирных кислот (эфиры холестерина, восков). ω-3-ПНЖК включены в состав фосфолипидов клеточных мембран, прежде всего клеток нервной системы, мозга, зрительного анализатора. В свою очередь, ω-3-ПНЖК способствуют торможению образования холестерина, приводят к повышению чувствительности глюкозопотребляющих клеток к инсулину, оказывают липоантиоксидантное действие. Также ω-3-ПНЖК стимулируют выделение желчи, вызывают снижение содержания в ней холестерина и повышение уровня желчных кислот (предотвращение развития камней в желчных путях, предупреждение нарушения желчеобразования), улучшают состояние слизистой ЖКТ, ускоряют процессы регенерации, способствуют улучшению кислородного обмена, оптимизации мозгового кровообращения, повышению устойчивости к гипоксии.

Основными физиологическими эффектами ω-3-ПНЖК в организме являются:

1. гипохолестериновый;
2. гипотриглицеридный;
3. антиатерогенный;
4. антитромботический;
5. вазодилатирующий;
6. противовоспалительный;
7. антиаритмический;
8. кардиопротекторный [4, 6, 8].

Вот почему дефицит ω -3-ПНЖК в организме человека может провоцировать целый ряд заболеваний и патологических состояний, включая ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, снижение когнитивных процессов, снижение иммунитета, дисфункцию билиарного тракта, нарушение сердечного ритма, артериальную гипертензию, бронхиальную астму, ухудшение состояния кожи.

Гипотриглицеридемический эффект – наиболее определенная метаболическая реакция ω -3-ПНЖК [9], механизм которого, очевидно, связан с активацией рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом [10].

Помимо доказанного или предполагаемого положительного воздействия на сердечно-сосудистую систему (снижение восприимчивости к желудочковой аритмии; антитромбогенный и антиоксидантный эффект; замедление роста атеросклеротических бляшек путем снижения экспрессии адгезивных молекул и фактора роста тромбоцитов; содействие эндотелиальному фактору релаксации путем стимулирования производства окиси азота; а также слабый гипотензивный эффект), у ω -3-ПНЖК также был отмечен системный (прямой и косвенный) противовоспалительный эффект [11–16].

История изучения ω -3-ПНЖК началась с работы профессора Хью Синклера, который в 1956 г. заинтересовался вопросом, почему у гренландских эскимосов практически не бывает сердечно-сосудистых заболеваний, и доложил в Оксфорде данные проведенных им исследований и наблюдений, свидетельствующих о том, что причиной столь удивительного парадокса является рацион эскимосов, который состоял исключительно из рыбы и тюленьего жира – натуральных источников ω -3-ПНЖК [17]. Работы Х. Синклера не получили должного признания в свое время, однако проведенные в дальнейшем исследования подтвердили существование «эскимосской легенды» и выявили причину, обуславливающую ее существование. Действительно, у гренландских эскимосов статистика фиксировала небывало низкую заболеваемость инфарктом миокарда – 2 : 100 000 населения (для сравнения, в Калифорнии на сегодняшний день этот показатель составляет 280 : 100 000!), очень редкие случаи возникновения бронхиальной астмы и практически полное отсутствие заболеваемости сахарным диабетом 2 типа! Проведенный мультифакторный анализ полученных за четверть века данных показал, что причина парадокса заключается в высоком содержании в пищевом рационе ω -3-ПНЖК, в частности, ЭПК и ДГК ПНЖК [18, 19]. В 80-х гг. XX в. датский ученый И.Дуеберг также пришел к выводу, что крайне низкий уровень сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Гренландии объясняется потреблением большого количества жиров с высоким содержанием ω -3-ПНЖК [20]. Ученый обнаружил, что в плазме крови жителей Гренландии, по сравнению с датчанами, определяется высокая концентрация ω -3-ПНЖК. Эти данные были подтверждены результатами и других исследователей, которые проводили эпидемиологические обследования населения прибрежных районов Японии и Нидерландов [21].

Так началась эра накопления данных о незаменимых ω -3-ПНЖК (ЭПК и ДГК) как основе рациональной терапии, направленной, прежде всего, на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, а в целом – на профилактику и

лечение возраст-ассоциированных заболеваний [17]. Сегодня механизм действия ω -3-ПНЖК является одной из основных областей научных исследований, которая в течение последних двух десятилетий привела к открытию протектинов, резолвинов и марезинов, а также всех липидных медиаторов, активно участвующих в хроническом воспалительном процессе [22].

Суммируя данные доступной современной литературы, можно говорить о следующих установленных механизмах действия ω -3-ПНЖК.

1. Подавление синтеза медиаторов воспаления (простагладина-2 и лейкотриена-4 из арахидоновой кислоты).
2. Активация синтеза противовоспалительных эйкозаноидов (простагладина-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) [5, 8, 19].

По мнению многих исследователей, большинство населения потребляет недостаточное количество полиненасыщенных жирных кислот, ежедневная потребность в которых составляет не менее 10–20% от общего количества получаемых калорий [23–26]. Поэтому во многих странах введены нормы потребления ω -3-ПНЖК, которые, согласно некоторым Международным рекомендациям, составляют 0,5–3 г/сут ω -3-ПНЖК в разных странах [27].

На сегодняшний день существует необходимая доказательная база, достаточная для утверждения, что каждый человек, проживающий в регионе с обедненным содержанием ω -3-ПНЖК в рационе (в том числе, вся территория России), должен дополнительно к пище принимать препараты, содержащие ЭПК и ДГК для профилактики возраст-ассоциированных заболеваний, неинфекционных хронических заболеваний, увеличения продолжительности и качества жизни в целом [28].

Актуальной дозой для взрослого россиянина является дополнительный к пище постоянный ежедневный прием от 2000 мг ω -3-ПНЖК в расчете на сумму ЭПК и ДГК. Диапазон оптимальных доз для достижения терапевтических целей находится от 3 до 4 г/сут. Максимальной терапевтической дозой является 8 г/сут. Основным показанием для использования ω -3-ПНЖК необходимо считать весь жизненный цикл человека [5, 17]. Действительно, все незаменимые компоненты мы должны получать либо с пищей, либо в виде лекарственных препаратов. Другой альтернативы нет. Являясь субстратом для производства цитокинов, некоторых гормонов, ω -3-ПНЖК служат сигнальными регуляторными молекулами, участвующими в построении миелиновых оболочек, клеточных мембран, обеспечении их функциональности, регуляции проницаемости, текучести, эластичности, являются активаторами нормального деления стволовых клеток, активаторами синтеза регуляторных белков, отвечают за

когнитивные функции и еще десятки разнообразных других. Учитывая, что ЭПК и ДГК относятся к незаменимым жирным кислотам и их период полувыведения составляет около 8 часов, ряд экспертов рекомендуют ежедневный прием суточной дозы в течение дня [5, 17]. Важными критериями выбора конкретного препарата для назначения и приема являются, кроме стоимости лечения, количество ЭПК и ДПК в капсуле, концентрация этих кислот в капсуле. Наиболее целесообразно использовать препараты, концентрация ЭПК и ДГК в которых составляет не менее 50% общего объема капсулы [5, 17].

ω -3-ПНЖК и беременность. Диета и характер питания во время беременности непосредственно влияют на перинатальные исходы, с недостатком макро- и микронутриентов связан повышенный риск аномалий развития плода, в структуре которых до 90% наблюдается именно патология со стороны центральной нервной системы (ЦНС). ω -3-ПНЖК являются одним из эссенциальных микронутриентов с ярко выраженным нейропротективным эффектом. Пластичность мембран клеток головного мозга в значительной степени определяется присутствием в них ω -3-ПНЖК [29]. Эти ПНЖК активно накапливаются в ЦНС плода, начиная с 30-й недели внутриутробного развития, обеспечивая развитие головного мозга и формирование сетчатки глаза. ДГК и ЭПК играют положительную роль не только во время беременности, но и при последующем нейropsychическом и интеллектуальном развитии ребенка.

ω -3-ПНЖК и гиперактивный ребенок. Дефицит внимания и гиперактивность влияют на способность ребенка к обучению. Синдром дефицита внимания (СДВГ) – крупная медико-педагогическая проблема, которая начинается в раннем возрасте и проявляется такими симптомами, как трудность концентрации внимания, плохо управляемая импульсивность и гиперактивность. Гиперактивность у детей распространена намного шире, чем СДВГ [30]. Клинические наблюдения подтверждают результаты фундаментальных исследований и указывают на четкую взаимосвязь между риском СДВГ и дефицитом ω -3-ПНЖК, назначение которых может улучшить поведение детей с дефицитом внимания и гиперактивностью [31, 32].

ω -3-ПНЖК в дерматологии. ЭПК и ДГК широко используют в терапии хронических воспалительных заболеваний кожи (псориаз, атопический дерматит, акне и др.) [33–35]. В эстетической медицине ПНЖК рекомендуется для профилактики преждевременного старения кожи, защиты от повреждений, связанных с инсоляцией. Не стоит забывать, что ω -3-ПНЖК стимулируют рост и деление клеток, обеспечивая синтез коллагена, что позволяет бороться с морщинами, атрофией и ксерозом кожи [36].

ω -3-ПНЖК в спортивной медицине. В настоящее время невозможно представить себе спорт высших достижений без медицинского сопровождения. Во время подготовки к соревнованиям проводится большая работа как спортсменом, тренером, так и спортивным врачом, направленная на достижение лучшей подготовленности спортсменов к соревнованиям. В отдельных видах спорта организм атлета подвергается нагрузкам больших объемов, особенно при проведении силовых тренировок на выносливость, это вызывает максимальную мобилизацию систем организма и

приводит к различным биохимическим изменениям. Например, изменяется состав крови, межклеточной и внутриклеточной жидкости и др., что требует проведения восстановительных мероприятий, физиотерапевтических процедур, массажа, ЛФК и фармакологической поддержки. Для этих целей в спортивной фармакологии используются разнообразные лекарственные препараты и биологические добавки к пище, способные восполнять имеющийся дефицит тех или иных микроэлементов, витаминов, кислот, который невозможно восстановить только при помощи сбалансированного питания в условиях повышенной физической активности [37]. В литературе имеются данные, описывающие влияние ω -3-ПНЖК на организм спортсменов. Так, при их приеме на фоне интенсивных физических нагрузок отмечаются снижение мышечного повреждения и воспалительного ответа, проявляется анаболический эффект, реализующийся посредством повышения чувствительности клеток к инсулину, происходит ускорение белкового и углеводного обмена в организме, стимулируется рост мышечной ткани, улучшаются реологические свойства крови за счет снижения вязкости, повышается тонус и возрастает выносливость. При достаточном поступлении ω -3-ПНЖК в организм спортсмена отмечается снижение жировой (липолитический эффект) и увеличение мышечной массы (антисаркопенический эффект), отмечается повышение уровня эндогенного тестостерона. На фоне приема ω -3-ПНЖК у спортсменов улучшаются показатели функций внешнего дыхания, нормализуется состав тела, улучшаются показатели липидограммы, стабилизируются показатели сатурации кислорода в периферической крови, что предопределяет дополнительное антиоксидантное действие этих ПНЖК [38, 39]. Одно из недавних исследований «Оценка эффективности и безопасности использования NORWEGIAN Fish Oil Омега-3 Форте у спортсменов», проведенное на базе Центра лечебной физкультуры и спортивной медицины ФМБА России в 2015 г., подтверждает положительные эффекты, о которых говорилось ранее, а проанализировав результаты данного исследования, можно сделать вывод, что на фоне приема NORWEGIAN Fish Oil Омега-3 Форте у спортсменов отмечаются изменения липидограммы, выражающиеся в снижении уровня холестерина, снижении ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов, повышении уровня ЛПВП, что может оказывать положительное влияние на адаптационные возможности организма спортсменов во время интенсивных физических нагрузок, сокращать период восстановления после физических нагрузок [40].

Заключение

Таким образом, ω -3-ПНЖК обладают доказанным спектром положительных физиологических эффектов, существенно влияющих на состояние здоровья и организм в целом. Поэтому постоянный прием ЭПК и ДГК с момента рождения и до глубокой старости является надежным залогом здорового и активного долголетия. Предпочтение следует отдать проверенным производителям, специализирующимся на производстве исключительно продуктов ω -3-ПНЖК с высоким содержанием ПНЖК (ДГК и ЭПК), которые получают готовый продукт из высококачественного свежего незамороженного сырья.

Литература

1. Кацнельсон ЗС. Клеточная теория в ее историческом развитии. Ленинград: МЕДГИЗ, 1963.
2. Lopes-Otin C. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153:1194-217.
3. Васильковский ВЕ. Липиды. Соросовский образовательный журнал. 1997;3:32-7.
4. Березов ТТ, Коровкин БФ. Биологическая химия. М.: Медицина, 1998;188-99.
5. Ворслов ЛО, Тюзиков ИА, Гусакова ДА, Тишова ЮА, Калинин СЮ, Пучкова ТВ. Назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в рамках концепции «Квартета здоровья». *Косметика и медицина*. 2016;4:56-63.
6. Северин ЕС, Николаев АЯ. Биохимия краткий курс с упражнениями и задачами. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001:391-403.
7. Kris-Etherton PM, Taylor DS. Polyunsaturated fatty acid in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:179-88.
8. Holub BJ. Clinical nutrition: Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *Can Med*. 1988;318(9):549-57.
9. Harris WS, Miller M, Tighe AP, Davidson MH, Schaefer EJ. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):12-24.
10. Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Ann Rev Med*. 2002;53:409-35.
11. Siscovick DS, Raghunathan TE, Kinget I. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J American Med Association*. 1995;274(17):1363-7.
12. Calabresi L, Villa B, Canavesi M. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate increases plasma high-density lipoprotein 2 cholesterol and paraoxonase levels in patients with familial combined hyperlipidemia. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2004;53(2):153-8.
13. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and diseases. *American J Clin Nutr*. 2000;71(Suppl.1):171-5.
14. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antiinflammatory properties of HDL. *Circul Research*. 2004;95(8):764-72.
15. de Caterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. *American J Clin Nutr*. 2000;71(Suppl.1):213-23.
16. Vaisar T, Pennathur S, Green PS. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the anti-inflammatory properties of HDL. *J Clin Investigation*. 2007;117(3):746-56.
17. Ворслов ЛО, Тюзиков ИА, Калинин СЮ, Гусакова ДА, Тишова ЮА. Квартет здоровья – новая концепция современной профилактической медицины. *Лечащий врач*. 2015;12:28-33.
18. Djousse L, Pankow JS, Eckfeldt JH. Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:612-9.
19. Lee KW, Lip GYH. The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular diseases. *Q J Med*. 2003;96:465-80.
20. Dyerberg J. Coronary heart disease in Greenland Inuit: A paradox. Implication for Western diet patterns. *Arctic Med Res*. 1989;48:47-54.
21. Hirai A, Terano T, Saito H. Clinical and epidemiological studies of eicosapentaenoic acid in Japan. Lands WEM, ed. Proceedings of the AOCS short course on polyunsaturated fatty acids and eicosanoids. Champaign, IL: American Oil Chemists Society. 1987;9-24.
22. Serhan CN, Chiang N, van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Rev Immunol*. 2008;8(5):349-61.
23. Гаврисюк ВК. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине. *Украинский пульмонологический журнал*. 2001;3:5-10.
24. Калугин СА, Петрухина ГН, Макаров ВА. Влияние нового отечественного концентрата №3 полиненасыщенных жирных кислот впадина на функциональную активность in vitro. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2000;63(1):45-50.
25. Макацария АД, Бицадзе ВО. Тромбофилин и противотромботическая терапия в акушерской практике. Под ред. Кусаиновой ВН. М.: Триада-Х, 2003.
26. Chiang N, Arita M, Serhan CN. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programmes. *Nature*. 2007;447(7146):869-74.
27. Sanz Paris A, Mari Sanchis A. Proposed profile of omega 3 fatty acids in enteral nutrition. *Nutr Hosp*. 2012;27(6):1782-802.
28. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):808-18.
29. Bakker EC. Long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and motor function at 7 years of age. In: Long-chain polyunsaturated fatty acids and child development. Universitaire Pers Maastricht. 2002;47-102.
30. Журба ЛТ, Маслюкова ЕМ. Минимальная мозговая дисфункция у детей. М.: ВНИМИ, 1980.
31. Colter AL, Cutler C, Meckling KA. Fatty acid status and behavioural symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents: a case-control study. *Nutr J*. 2008;7(1):8-20.
32. Ryan AS, Nelson EB. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive functions in healthy, preschool children: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Clin Pediatr*. 2008;47(4):355-62.
33. Косухин АБ. Изучение связи клинических проявлений и течение псориаза с метаболическими нарушениями, их распространенность, распознавание и коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999.
34. Ступнин АВ, Юцковский АД, Латышев НА. Природные факторы Приморского края в терапии и реабилитации больных псориазом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2007;5:17-9.
35. Тукаев МС, Косухин АБ. Значение рыбьего жира в терапии больных псориазом с IV типом гиперлипидемии. Новое в диагностике и лечении заболеваний, передаваемых половым путем и болезней кожи. Тез. конф. М., 1997;106.
36. Калинин СЮ, Тишова ЮА, Гусакова ДА. «Квартет здоровья» – лечебно-профилактическая концепция антивозрастной медицины в борьбе со старением кожи. *Consilium Medicum*. 2016;2:32-9.
37. Каркищенко НН, Уйба ВВ, Каркищенко ВН, Шустов ЕБ, Котенко КВ, Люблинский СЛ. М., СПб.: Айсинг, 2014.
38. Noreen EE, Sass MJ, Crowe ML, Pabon VA, Brandauer J, Averill LK. Effects of supplemental fish oil on resting metabolic rate, body composition, and salivary cortisol in healthy adults. *J Inter Soc Sports Nutr*. 2010;7:31.
39. Jeromson S, Gallagher IJ, Galloway SD, Hamilton DL. Omega-3 Fatty Acids and Skeletal Muscle Health. *Mar Drugs*. 2015;13(11):6977-7004.
40. Самойлов АС. Оценка эффективности и безопасности использования NORWEGIAN-FishOil Омега-3 Форте у спортсменов [Электронный ресурс]. URL: <http://norwegianfishoil.ru/spec/clinical-research/otchet> (дата обращения 13.03.2017).

References

1. Katsnel'son ZS. Kletochnaya teoriya v ee istoricheskom razvitii. Leningrad: "MEDGIZ" Publ., 1963. (In Russian).
2. Lopes-Otin C. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153:1194-217.
3. Vasil'kovskii VE. Lipidy. Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal. 1997;3:32-7. (In Russian).
4. Berezov TT, Korovkin BF. Biologicheskaya khimiya. Moscow: "Meditsina" Publ., 1998;188-99. (In Russian).
5. Vorslov LO, Tyuzikov IA, Gusakova DA, Tishova YuA, Kalinchenko SYu, Puchkova TV. Naznachenie omega-3 polinenasyshchennykh zhirnykh kislot v ramkakh kontseptsii «Kvarteta zdorov'ya». *Kosmetika i meditsina*. 2016;4:56-63. (In Russian).
6. Severin ES, Nikolaev AY. Biokhimiya kratkii kurs s uprazhneniyami i zadachami. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2001:391-403. (In Russian).

7. Kris-Etherton PM, Taylor DS. Polyunsaturated fatty acid in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:179-88.
8. Holub BJ. Clinical nutrition: Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *Can Med.* 1988;318(9):549-57.
9. Harris WS, Miller M, Tighe AP, Davidson MH, Schaefer EJ. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis.* 2008;197(1):12-24.
10. Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Ann Rev Med.* 2002;53:409-35.
11. Siscovick DS, Raghunathan TE, Kingetal I. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J American Med Association.* 1995;274(17):1363-7.
12. Calabresi L, Villa B, Canavesi M. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate increases plasma high-density lipoprotein 2 cholesterol and paraoxonase levels in patients with familial com-bined hyperlipidemia. *Metabolism: Clinical and Experimental.* 2004;53(2):153-8.
13. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and diseases. *American J Clin Nutr.* 2000;71(Suppl.1):171-5.
14. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antiinflammatory properties of HDL. *Circul Research.* 2004;95(8):764-72.
15. de Caterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. *American J Clin Nutr.* 2000;71(Suppl.1):213-23.
16. Vaisar T, Pennathur S, Green PS. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the anti-inflammatory properties of HDL. *J Clin Investigation.* 2007;117(3):746-56.
17. Vorslov LO, Tyuzikov IA, Kalinchenko SYu, Gusakova DA, Tishova YuA. Kvartet zdorov'ya – novaya kontseptsiya sovremennoi profilakticheskoi meditsiny. *Lechashchii vrach.* 2015;12:28-33. (In Russian).
18. Djousse L, Pankow JS, Eckfeldt JH. Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:612-9.
19. Lee KW, Lip GYH. The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular diseases. *Q J Med.* 2003;96:465-80.
20. Dyerberg J. Coronary heart disease in Greenland Inuit: A paradox. Implication for Western diet patterns. *Arctic Med Res.* 1989;48:47-54.
21. Hirai A, Terano T, Saito H. Clinical and epidemiological studies of eicosapentaenoic acid in Japan. Lands WEM, ed. Proceedings of the AOCS short course on polyunsaturated fatty acids and eicosanoids. Champaign, IL: American Oil Chemists Society. 1987;9-24.
22. Serhan CN, Chiang N, van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Rev Immunol.* 2008;8(5):349-61.
23. Гаврисюк ВК. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине. *Ukrainian Pulmonology Journal.* 2001;3:5-10. (In Russian).
24. Kalugin SA, Petrukhina GN, Makarov VA, Gandel' VG. Effect of epiadren, the new domestic concentrate of n-3 polyunsaturated fatty acids, on the functional activity of thrombocytes in vitro. *Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology.* 2000;63(1):45-50. (In Russian).
25. Makatsariya AD, Bitsadze VO. Trombofilin i protivotromboticheskaya terapiya v akusherskoi praktike. Pod red. Kusainovoi VN. Moscow: "Triada-Kh" Publ., 2003. (In Russian).
26. Chiang N, Arita M, Serhan CN. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programmes. *Nature.* 2007;447(7146):869-74.
27. Sanz Paris A, Mari Sanchis A. Proposed profile of omega 3 fatty acids in enteral nutrition. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1782-802.
28. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(6):808-18.
29. Bakker EC. Long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and motor function at 7 years of age. In: Long-chain polyunsaturated fatty acids and child development. Universitaire Pers Maastricht. 2002;47-102.
30. Zhurba LT, Maslyukova EM. Minimal'naya mozgovaya disfunktsiya u detei. Moscow: VINIMI, 1980. (In Russian).
31. Colter AL, Cutler C, Meckling KA. Fatty acid status and behavioural symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents: a case-control study. *Nutr J.* 2008;7(1):8-20.
32. Ryan AS, Nelson EB. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive functions in healthy, preschool children: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Clin Pediatr.* 2008;47(4):355-62.
33. Kosukhin AB. Izuchenie svyazi klinicheskikh proyavlenii i techenie psoriaza s metabolicheskimi narusheniyami, ikh rasprostranennost', raspoznanie i korrektsiya. Avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. Moscow, 1999. (In Russian).
34. Stupin AV, Yutkovsky AD, Latyshev NA. Natural factors of the Primorye Territory in the therapy and rehabilitation of patients with psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2007;5:17-9. (In Russian).
35. Tukeev MS, Kosukhin AB. Znachenie ryb'ego zhira v terapii bol'nykh psoriazom s IV tipom giperlipidemii. Novoe v diagnostike i lechenii zabolevaniy, perezadavaemykh polovym putem i boleznei kozhi. Tez. konf. Moscow, 1997;106. (In Russian).
36. Kalinchenko SYu, Tishova YuA, Gusakova DA. «Kvartet zdorov'ya» – lechenno-profilakticheskaya kontseptsiya antivozrastnoi meditsiny v bor'be so stareniem kozhi. *Consilium Medicum.* 2016;2:32-9. (In Russian).
37. Karkishchenko NN, Uiba VV, Karkishchenko VN, Shustov EB, Kotenko KV, Lyublinskii SL. Moscow, Saint Petersburg: Aising, 2014. (In Russian).
38. Noreen EE, Sass MJ, Crowe ML, Pabon VA, Brandauer J, Averill LK. Effects of supplemental fish oil on resting metabolic rate, body composition, and salivary cortisol in healthy adults. *J Inter Soc Sports Nutr.* 2010;7:31.
39. Jeromson S, Gallagher IJ, Galloway SD, Hamilton DL. Omega-3 Fatty Acids and Skeletal Muscle Health. *Mar Drugs.* 2015;13(11):6977-7004.
40. Samoilov AS. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti ispol'zovaniya NORWEGIANFishOil Omega-3 Forte u sportsmenov [Elektronnyi resurs]. URL: <http://norwegianfishoil.ru/spec/clinical-research/otchet> (accessed 13.03.2017). (In Russian).

Информация об авторе:

Ворслов Леонид Олегович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФПК МР Университета Российского университета дружбы народов
 Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
 Телефон: (495) 937-3403
 E-mail: levors@mail.ru

Information about author:

Leonid O. Vorslov, PhD, associate professor of Endocrinology Department of the Faculty of professional development of medical workers of RUDN University
 Address: 6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation
 Phone: (495) 937-3403
 E-mail: levors@mail.ru