

УДК 633.88(477.82):665.123

А. В. НОВИЦЬКА¹, Н. В. СНИГИР¹, М. О. ОДИНЕЦЬ², Е. М. ЗАХАРЕЦЬ³¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна²КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» Оболонського району міста Києва, Україна³МЦ «Превентклініка», Київ, Україна/

Особливості впливу Омега-3 жирних кислот на перебіг запальних та імунних реакцій

Резюме

Під впливом поліненасичених жирних кислот в організмі людини відбуваються складні біохімічні процеси. Їх вплив на функціонування клітин полягає в забезпеченні стійкості клітинної мембрани, підтримці енергетичного балансу в клітині, впливі на синтез специфічних речовин – ейкозаноїдів тощо. Завдяки Омега-3 поліненасиченим жирним кислотам (ПНЖК) зменшується активність запального процесу, оскільки вони виробляють специфічні медіатори зменшення запалення, а також чинять пригнічувальний вплив на синтез прозапальних речовин (ЦОГ 2, синтази оксиду азоту, фактора некрозу пухлин (TNF), інтерлейкінів 1, 6 і 12 в ендотеліальних клітинах тощо). Завдяки цим властивостям Омега-3 жирні кислоти сприяють активній імунній відповіді організму на зовнішні подразники, а також прискорюють одужання при загостреннях хронічних захворювань. Зокрема, при загостренні ХОЗЛ призначення Омега-3, завдяки їх протизапальним властивостям, сприяє швидкому зменшенню явищ ендобронхіту. Додавання в раціон Омега-3 позитивно впливає на стан імунної системи і запобігає розвитку загострень хронічних захворювань.

Ключові слова: Омега-3, імунітет, запалення

Омега-3 жирні кислоти вже давно завоювали популярність серед медичних спеціалістів, а також серед населення, адже вони мають суттєвий позитивний вплив на організм людини. Відомі два основні класи поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – це Омега-3 та Омега-6 жирні кислоти. Подібно до інших жирних кислот, ПНЖК складаються з довгих ланцюгів атомів вуглецю, з карбоксильною групою на одному кінці ланцюга і метильною групою на іншому. ПНЖК відрізняються від насичених і мононенасичених жирних кислот наявністю двох або більше подвійних зв'язків між молекулами вуглецю в ланцюзі. Існує кілька різновидів Омега-3, але більшість наукових досліджень зосереджені на трьох із них: альфа-ліноленовій кислоті (АЛК), ейкозапентаєновій кислоті (ЕПК) та докозагексаєновій кислоті (ДГК). АЛК містить 18 атомів вуглецю, тоді як ЕПК і ДГК вважають Омега-3 «довголанцюговими», оскільки ЕПК містить 20 атомів вуглецю, а ДГК – 22 атоми. АЛК вважають незамінною жирною кислотою, яку потрібно отримувати з раціону. Вона може перетворюватися на ЕПК, а потім на ДГК, але конверсія (яка відбувається насамперед у печінці) дуже обмежена. Тому отримання ЕПК та ДГК безпосередньо з продуктів харчування та/або дієтичних добавок є єдиним практичним способом підвищення рівня цих жирних кислот в організмі [1]. АЛК міститься у рослинних оліях, зокрема у лляній, соєвій та ріпаковій. ДГК та ЕПК наявні в рибі, риб'ячих оліях та оліях кріля, однак цікаво, що вони спочатку синтезуються мікрободоростями, а не рибою. Риба споживає фітопланктон, який харчувався мікрободоростями, та накопичує в своїх тканинах Омега-3 [2].

Фізіологічна роль Омега-3 ПНЖК

Омега-3 відіграють важливу роль в організмі людини, оскільки є компонентами фосфоліпідів, які утворюють структури клітинних

мембран. Зокрема, ДГК в особливо високій концентрації міститься у клітинах сітківки, мозку та сперми [2–4]. Крім структурної ролі в клітинних мембранах, Омега-3 (разом з Омега-6) забезпечують енергію організму і використовуються для утворення ейкозаноїдів. Ейкозаноїди – це сигнальні молекули, які мають хімічну структуру, схожу зі структурою жирних кислот, з яких походять; вони відіграють важливу роль у функціонуванні серцево-судинної, легеневої, імунної та ендокринної систем. Ейкозаноїди, синтезовані із Омега-6, як правило, є більш потужними медіаторами запалення, вазоконстрикції та агрегації тромбоцитів, ніж ті, які утворені із Омега-3.

Деякі дослідники припускають, що при вживанні в їжу Омега-6 та Омега-3 важливим нюансом є їх співвідношення в раціоні, оскільки це може мати важливе значення в патогенезі багатьох хронічних захворювань, таких як серцево-судинні хвороби та рак, однак оптимальне співвідношення, якщо воно є, ще й досі не визначено. Однак більшість дослідників погоджуються, що підвищення рівня в крові ЕПК та ДГК набагато важливіше, ніж зниження рівня лінолевої або арахідонової кислоти.

Цікавим моментом є те, що на сьогодні більшість клініцистів не оцінюють статус Омега-3 у пацієнта (тобто не вимірюють її його рівня), але все ж є методи, які дозволяють це зробити. Зокрема, шляхом визначення окремих Омега-3 у плазмових або сироваткових фосфоліпідах і вираження їх у відсотках від загальної маси фосфоліпідних жирних кислот у вазі. На сьогодні не визначені нормальні діапазони, але середні значення сироваткових або плазмових фосфоліпідів ЕПК та ДГК у дорослих, які не приймають добавки Омега-3, становлять приблизно 3–4% [5–7]. Подібні рівні жирних кислот у сироватці крові можуть суттєво відрізнитися залежно від останнього прийому їжі, тому вони не відображають

тривалого дієтичного споживання та не можуть бути оцінювальними критеріями для контролю лікування. Іншим методом, за допомогою якого можна оцінити рівень Омега-3, є аналіз еритроцитарних жирних кислот. Цей показник застосовують для оцінки ризику розвитку серцево-судинних патологій (аритмії, раптової серцевої смерті), для діагностики дефіциту Омега-3 жирних кислот та для моніторингу надходження їх в організм (на тлі дієти, прийому лікарських препаратів і харчових добавок). Цей метод має назву «Індекс Омега-3», відображає вміст ЕПК та ДГК у мембранах еритроцитів, виражений у відсотках від загальних еритроцитарних жирних кислот [8, 9]. Цей індекс відрізняється залежно від країни проживання. Так, наприклад, у Японії, де споживання риби високе, рівень ЕПК та ДГК в еритроцитах приблизно вдвічі перевищує рівень цих жирних кислот у західного населення.

Вплив Омега-3 жирних кислот на імунну систему

Імунна система відіграє вирішальну захисну роль в організмі людини, саме вона відповідає за ідентифікацію чужорідних збудників (вірусів, бактерій, грибів тощо), за реакцію на розвиток ракових клітин і за захист важливих систем та органів при різноманітних ушкодженнях (травми, опіки тощо). Центральними органами імунної системи є тимус та червоний кістковий мозок, а периферійними – лімфатичні вузли, селезінка та скупчення лімфоїдних клітин у кишечнику, дихальних та сечовивідних шляхах. Тобто клітини імунної системи розповсюджені по всьому організму, та є величезною складною системою реагування. Під час імунної відповіді відбувається вивільнення багатьох біохімічних сполук, одні з яких можуть активувати ураження чужорідних антигенів, інші запрограмовані на налагодження взаємодії імунних клітин та клітин органів, також є речовини, які відповідають за вчасне припинення імунної відповіді. Імунітет має декілька видів: природний, набутий (природний, штучний) та неспецифічна резистентність. Важливим нюансом є те, що запальний процес, який виникає як відповідь на ушкоджувальний вплив чужорідного агента, є одним із основних процесів імунної відповіді. Основним його механізмом є фагоцитоз – явище поглинання і перетравлення клітинами (макрофагами, нейтрофілами) корпускулярного матеріалу (бактерій, великих вірусів, власних клітин організму, що відмирають, або чужорідних клітин, таких, наприклад, як еритроцити різних видів, а також інертних частинок, таких як ліпосоми тощо).

Чи впливають жирні кислоти на перебіг запальних процесів як одного з компонентів імунної відповіді? Вплив Омега-3 жирних кислот на організм почали вивчати ще в 70-х роках минулого сторіччя [10–13]. Тоді було виявлено вплив насичених жирних кислот та лінолевої кислоти на перебіг фагоцитозу та активацію Т-лімфоцитів. Було визначено, що жирні кислоти здатні впливати на склад мембран у клітинах імунної системи. Також, враховуючи відомі дані, що ейкозаноїди безпосередньо впливають на запальний процес та активну імунну відповідь, було зроблено висновок, що жирні кислоти, як попередники ейкозаноїдів, чинять суттєвий вплив на імунну систему організму людини. В 1980 році було опубліковано

перше дослідження щодо впливу Омега-3 кислот на запальний процес та імунітет. У дослідженні *in vitro* був доведений вплив ЕПК та ДГК на відповідь імунних клітин при їх стимуляції [11]. З того часу було проведено велику кількість досліджень, в яких вивчалось, чи дійсно жирні кислоти впливають на перебіг запальних процесів та посилюють імунний захист.

Було виявлено, що додавання ЕПК та ДГК у раціон людей та лабораторних тварин приводило до збільшення концентрації цих жирних кислот в імунних клітинах впродовж декількох тижнів (починаючи вже з першого) [14–21]. Зокрема, збільшувалася їх кількість у мембранах лімфоцитів та моноцитів, які беруть участь у захисних реакціях організму. Також детально розглядалася ймовірність впливу жирних кислот на функціонування ейкозаноїдів як біологічно активних речовин (медіаторів), оскільки вони є похідними поліненасичених жирних кислот (зокрема, арахідонової кислоти). Ейкозаноїди беруть участь у запальних реакціях та регулюють імунну відповідь [22, 23]. Для отримання цих ейкозаноїдів арахідонова кислота вивільняється з мембранних фосфоліпідів завдяки дії ферментів фосфоліпази А2 та в подальшому виступає субстратом для циклооксигенази (ЦОГ), ліпоксигенази або цитохрому Р450. Найбільш вивченими шляхами подальшого метаболізму арахідонової кислоти є циклооксигеназний, з утворенням простагландинів та тромбоксану А2, та ліпоксигеназний, з утворенням лейкотрієнів. Зниження вмісту арахідонової кислоти у фосфоліпідах клітинної мембрани, що відбувається при включенні ЕПК та ДГК, зменшує доступність звичайного ейкозаноїдного субстрату. Таким чином, посилене включення Омега-3 жирних кислот у клітинні мембрани пов'язане зі зменшенням виробництва основних біологічно активних речовин (ендопероксидів, лейкотрієнів тощо).

Окрім арахідонової кислоти, ЕПК також є субстратом для ферментів циклооксигенази, ліпоксигенази та цитохрому Р450, але отримані медіатори мають іншу структуру, ніж ті, що синтезуються з арахідонової кислоти. Однак, ейкозаноїди, що утворюються з ЕПК, часто біологічно набагато менш активні, ніж ті, що виробляються з арахідонової кислоти. Однією з причин цієї зниженої біологічної активності є те, що ейкозаноїдні рецептори, як правило, мають значно нижчу спорідненість до медіатора, похідного від ЕПК, ніж до похідного арахідонової кислоти. Таким чином, ЕПК призводить до зниження вироблення потужних ейкозаноїдів з арахідонової кислоти [24–26], тим самим сприяючи зменшенню запальних процесів в організмі.

Залежно від патогенетичних механізмів того чи іншого запального процесу, на перший план в його зменшенні може виходити необхідність його «вимикання». Нещодавно були виявлені ліпідні медіатори, що вироблялися з ЕПК та ДГК, які, імовірно, відіграють центральну роль у зменшенні («вимкненні») запалення. Медіатори, отримані з ЕПК, називають медіаторами серії Е, тоді як ті, що виробляються з ДГК, називають D-серіями. Нещодавно проведене дослідження виявило значні концентрації речовин Е1 та D1 у плазмі здорових добровольців після доповнення їх раціону риб'ячим жиром протягом 3 тижнів [27]. Біологічний вплив цих медіаторів, які утворюються з Омега-3 жирних кислот, був широко вивчений у клітинній культурі та на тваринних моделях запалення, де було показано, що вони мають протизапальну та розсмоктувальну дію.

Таким чином, Омега-3 при біохімічному перетворенні в організмі можуть значно зменшувати запальні процеси при багатьох соматичних захворюваннях.

Окрім цього, Омега-3 жирні кислоти також здатні чинити пригнічувальний вплив на синтез прозапальних речовин. Дослідження клітинної культури з ЕПК і ДГК показали інгібування циклооксигенази 2, синтази оксиду азоту, фактора некрозу пухлин (TNF, tumor necrosis factor), інтерлейкінів 1, 6 та 12 в ендотеліальних клітинах та моноцитах. Додавання до раціону тварин риб'ячого жиру підтверджує спостереження, зроблені *in vitro*, щодо впливу жирних кислот Омега-3 на вироблення цих протизапальних цитокинів [28–30]. Наприклад, риб'ячий жир знижує вироблення макрофагів, стимульованих ліпополісахаридами, у мишей. Деякі дослідження на здорових людях показали, що пероральне додавання риб'ячого жиру до раціону може знизити вироблення ФНП, ІЛ-1 β , ІЛ-6 та інших медіаторів запалення, хоча ці ефекти продовжують досліджувати й на сьогодні [31–34].

Також одним із найважливіших факторів, які провокують розвиток запального процесу, є NF- κ B – нуклеарний фактор транскрипції каппа В. Він бере участь у регуляції відповіді клітин на несприятливі зовнішні впливи, пошкодження, а також у регуляції процесів запалення й імунних реакцій. Активація NF- κ B контролює експресію ряду генів, що кодують цитокини, хемокіни, рецептори імуннокомпетентних клітин, молекули клітинної адгезії, фактори росту і реактанти гострої фази. Тому прямо або опосередковано NF- κ B контролює біологічно важливі функції клітини, в тому числі процеси вродженої і адаптивної імунної відповіді. Омега-3 можуть мати пригнічувальний вплив на цей медіатор запалення. Останні дослідження пропонують три альтернативні механізми, за допомогою яких ЕПК та ДГК можуть інгібувати запальну активність NF- κ B: активація специфічного білка PPAR γ (Peroxisome proliferator activated receptor gamma), який фізично взаємодіє з NF- κ B, запобігаючи його ядерній транслокації; втручання у ранні прозапальні події, що беруть участь в активації NF- κ B через специфічні клітинні рецептори TLR-4 (толл-подібні рецептори), а також через дію на GPR120 (G protein-coupled receptor 120), яка є важливою сигнальною молекулою клітини, що бере участь у перебігу захисних процесів [34–37]. З вищенаведеного можна зробити висновок, що через складні біохімічні процеси Омега-3 жирні кислоти здатні чинити протизапальний ефект.

З моменту початку вивчення впливу жирних кислот на імунну систему та запальний процес було проведено низку великих досліджень, які показали численні впливи ЕПК та ДГК на функціональні реакції клітин, що беруть участь у запаленні та імунній відповіді. До них належать пригнічення хемотаксису лейкоцитів, експресія молекули адгезії та лейкоцитарно-ендотеліальні адгезивні взаємодії, продукція ейкозаноїдів з арахідонової кислоти, а також синтез запальних цитокинів. Ці ефекти розглядалися в контексті можливостей Омега-3 жирних кислот впливати на інтенсивність запалення. Жирні кислоти сприяють змінам у структурі клітинних мембран, впливають на появу субстратів для синтезу ейкозаноїдів, що є проявом протизапальної та імуномодулювальної дії ЕПК та ДГК. З кожним новим дослідженням виявляють все нові механізми позитивного впливу Омега-3 на організм та їх захисні властивості.

Омега-3 при хронічних захворюваннях легень

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень, що має схильність до прогресування та тяжкого перебігу, характеризується частими загостреннями, необхідністю постійного базисного лікування. ХОЗЛ сприяє швидкій втраті працездатності пацієнта й може призводити до інвалідизації та смерті хворого. При ХОЗЛ має місце хронічний запальний процес у бронхах, саме тому, враховуючи відомі протизапальні властивості Омега-3 жирних кислот, було проведено дослідження щодо доцільності їх додавання до схеми лікування цього захворювання [38]. У дослідженні взяли участь пацієнти з ХОЗЛ віком 43–69 років, які були поділені на дві групи: пацієнти першої отримували базисне лікування ХОЗЛ (42 хворих), пацієнтам другої групи додатково призначали Омега-3 ПНЖК (80 хворих) один раз на добу впродовж 4 тижнів. Ефективність лікування та додаткові ефекти Омега-3 оцінювали за клінічними симптомами та даними фізикального обстеження, змінами в гемограмі, даними спірографії, фібробронхоскопії та рентгенологічного обстеження легень, специфічним показником субфракційного складу конденсату вологи повітря, що видихається (КВВП), та вмістом в ньому NO x і середньомолекулярних пептидів (при запальних процесах у бронхах їх кількість збільшується). За результатами обстеження при виписуванні було виявлено, що традиційне лікування покращувало суб'єктивний стан 85,7 % хворих на ХОЗЛ з обох груп, при цьому в аналізі крові зміни запального характеру зникли в 95,2 % випадків. У пацієнтів, в терапії яких використовувалися Омега-3 ПНЖК, вже до моменту завершення лікування були відновлені показники ліпідного і білкового обміну, показники NO x та середньомолекулярних пептидів у КВВП, відновлювалася структура легеневого сурфактанту. Також було зафіксовано запуск системних і ендобронхіальних механізмів неспецифічної та імунної реактивності; при цьому хворі другої групи перебували на стаціонарному лікуванні в середньому на 4,1 дня менше, ніж пацієнти першої групи. Цікавими були також результати дослідження *in vitro*, в результаті яких виявлено, що двогодинна інкубація з Омега-3 ПНЖК зменшувала сорбційну здатність еритроцитів як при катаральному, так і при катарально-гнійному ендобронхіті, що відбувалося за рахунок позитивних змін у мембранах еритроцитів та покращення клітинного метаболізму під впливом Омега-3. Також при додаванні до лікування Омега-3 ПНЖК реєструвалося відновлення пристінкового рН у трахеобронхіальному дереві та градієнта цього рН, і, як наслідок, зменшувалися прояви ендобронхіту, що свідчило про протизапальну активність жирних кислот.

На прикладі цього дослідження можна підтвердити, що загострення ХОЗЛ супроводжується розвитком ендобронхіту, порушенням вентиляційної здатності легень та поглибленням дихальної недостатності. В результаті цих процесів за рахунок зміни складу в мембранах клітин погіршується клітинний метаболізм: змінюється співвідношення Омега-3 до Омега-6 ПНЖК, посилюється утворення метаболітів арахідонової кислоти, медіаторів запалення та середньомолекулярних пептидів. Саме тому при додаванні до лікування Омега-3 жирних кислот відновлюється структура мембрани клітин, зменшується інтенсивність запальної реакції, покращуються обмінні процеси в клітинах та прискорюється одужання.

Джерела Омега-3

Враховуючи позитивний вплив на перебіг біохімічних процесів у клітинах організму людини, безперечно, корисним буде призначення прийому Омега-3 у вигляді харчових добавок. При цьому варто не забувати про продукти харчування, які містять ці корисні ПНЖК. До харчових продуктів, які містять найбільшу кількість Омега-3 жирних кислот, належать рослинні олії (що містять АЛК): лляна, соєва та ріпакова, а також насіння чіа та волоські горіхи. Вміст Омега-3 у рибі дуже різний. Холодноводні жирні риби, такі як лосось, скумбрія, тунець, оселедець і сардини, містять велику кількість Омега-3, тоді як окунь, тилапія та тріска, а також моллюски, містять меншу кількість цих жирних кислот. Вміст Омега-3 у рибі також залежить від складу ЕПК та ДГК зазвичай нижчі, ніж у диких виловлених риб, але це залежить від їжі, якою вони харчувалися.

Омега-3 ПНЖК містяться у багатьох харчових добавках, включаючи риб'ячий жир, олію криля, олію печінки тріски та вегетаріанські продукти, що містять водорослеве масло. Дієтичні добавки можуть містити різну кількість Омега-3, тому дуже важливо знати, яку саме кількість цієї ПНЖК містить препарат, з врахуванням того, що ефективна добова доза має складати 840 мг Омега-3.

Обираючи препарат Омега-3, потрібно:

Рахувати! 1000 мг риб'ячого жиру – це загальна кількість жирних кислот і тільки частина з них припадає на Омега-3! Потрібно порівнювати продукти різних виробників, **орієнтуючись саме на показники Омега-3, – уважно вивчати склад!**

Обирати монопрепарати Омега-3! Нестача Омега-3 пов'язана з відсутністю достатньої кількості риби з холодних північних морів у нашому раціоні.

Довіряти лише надійному виробнику Омега-3! Високі стандарти якості на сировину і кінцевий продукт – запорука ефективності Омега-3!

Слід пам'ятати, що для успішної профілактики серцево-судинних захворювань потрібно 840 мг Омега-3.

Завжди слід орієнтуватися на кількість Омега-3 поліненасичених жирних кислот в одній капсулі:

- до 500 мг на добу необхідно при дефіциті Омега-3;
- 840 мг Омега-3 на добу необхідно для ефективної профілактики серцево-судинних захворювань, нормалізації роботи мозку та збереження зору;
- 2–3 г на добу використовують з терапевтичною метою, наприклад, при гіпертригліцеридемії.

На фармацевтичному ринку України представлена дієтична добавка до раціону харчування для забезпечення найбільш концентрованим джерелом Омега-3 поліненасичених жирних кислот – Біомакс Омега 3. 1 капсула цього препарату містить 840 мг Омега-3 поліненасичених жирних кислот, в тому числі ейкозапентаєнової кислоти – 465 мг, докозагексаєнової кислоти – 375 мг. Тобто, склад цієї добавки може повністю забезпечити організм людини необхідними Омега-3 жирними кислотами при прийомі лише 1 раз на добу.

Біомакс Омега-3, який містить Омега-3 жирні кислоти, може бути рекомендований як профілактичний засіб для зниження ризику розвитку атеросклерозу та інших серцево-судинних захво-

рювань, а також рецидиву інфаркту міокарда або інсульту. Біомакс Омега-3 рекомендований як допоміжний засіб для нормалізації рівня холестерину і ліпідного обміну, підвищення імунітету та опірних сил організму в період сезонних респіраторних захворювань. Окрім цього, його застосування буде доцільним в якості додаткової терапії при вірусних інфекціях, при лікуванні хвороб, обумовлених розвитком атеросклерозу, бронхітів та бронхіальної астми тощо. Імуномодуючі та протизапальні ефекти Омега-3 жирних кислот прискорюють одужання та сприяють запобіганню розвитку ускладнень.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Jones P. J. H. Lipids: cellular metabolism / P. J. H. Jones, A. A. Papamandjaris // Erdman J. W., Macdonald I. A., Zeisel S. H. eds. Present Knowledge in Nutrition. – 10th ed. – Washington, DC: Wiley-Blackwell, 2012. – P. 132–148.
2. Harris W. S. Omega-3 fatty acids / W. S. Harris // Coates P. M., Betz J. M., Blackman M. R. [et al.] eds. Encyclopedia of Dietary Supplements. – 2nd ed. – London and New York: Informa Healthcare, 2010. – P. 577–586.
3. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). – Washington, DC: National Academy Press, 2005.
4. SanGiovanni J. P. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina / J. P. SanGiovanni, E. Y. Chew // Prog Retin Eye Res. – 2005. – No. 24. – P. 87–138.
5. Serum phospholipid fatty acids and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial / T. M. Brasky, C. Till, E. White [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2011. – No. 173. – P. 1429–1439.
6. Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial / T. M., Brasky A. K., Darke, X. Song [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. – 2013. – No. 105. – P. 1132–1141.
7. Omega-3 fatty acids in cardiac biopsies from heart transplantation patients: correlation with erythrocytes and response to supplementation / W. S. Harris, S. A. Sands, S. L. Windsor [et al.] // Circulation. – 2004. – No. 110. – P. 1645–1649.
8. Harris W. S. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? / W. S. Harris, C. Von Schacky // Prev. Med. – 2004. – No. 39. – P. 212–220.
9. Harris W. S. The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease / W. S. Harris // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – No. 87. – P. 1997S–2002S.
10. Meade C. J. Fatty acids and immunity / C. J. Meade, J. Merfin // Adv. Lipid. Res. – 1978. – No. 16. – P. 127–165.
11. Calder P. C. Sir David Cuthbertson Medal Lecture: immunomodulatory and anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids / P. C. Calder // Proc. Nutr. Soc. – 1996. – No. 55. – P. 737–774.
12. Yaqoob P. Fatty acids as gatekeepers of immune cell regulation / P. Yaqoob // Trends Immunol. – 2003. – No. 24. – P. 639–645.
13. Yaqoob P. Fatty acids and the immune system: from basic science to clinical applications / P. Yaqoob // Proc Nutr Soc. – 2004. – No. 63. – P. 89–104.
14. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells / S. Endres, R. Ghorbani, V. E. Kelley [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1989. – No. 320. – P. 265–271.
15. The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1b production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil / G. E. Caughey, E. Manziouris, R. A. Gibson [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. 1996. – No. 63. – P. 116–122.
16. Effects of dietary enrichment with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function / T. H. Lee, R. L. Hoover, J. D. Williams [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1985. – No. 312. – P. 1217–1224.
17. Dietary w-3 polyunsaturated fatty acids inhibit phosphoinositide formation and chemotaxis in neutrophils / R. I. Sperling, A. I. Benincaso, C. T. Knoll [et al.] // J. Clin. Invest. – 1993. – No. 91. – P. 651–660.
18. Gibney M. J. The effects of short- and long-term supplementation with fish oil on the incorporation of n-3 polyunsaturated fatty acids into cells of the immune system in healthy volunteers / M. J. Gibney, B. Hunter // Eur. J. Clin. Nutr. – 1993. – No. 47. – P. 255–259.
19. Encapsulated fish oil enriched in alpha-tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions / P. Yaqoob, H. S. Pala, M. Cortina-Borja [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2000. – No. 30. – P. 260–274.

20. The effect of low to moderate amounts of dietary fish oil on neutrophil lipid composition and function / D. A. Healy, F. A. Wallace, E. A. Miles [et al.] // *Lipids*. – 2000. – No. 35. – P. 763–768.
21. Dietary supplementation with g-linolenic acid or fish oil decreases T lymphocyte proliferation in healthy older humans / F. Thies, G. Nebe-von-Caron, J. R. Powell [et al.] // *J. Nutr.* – 2001. – No. 131. – P. 1918–1927.
22. Lewis R. A. Leukotrienes and other products of the 5-lipoxygenase pathway: biochemistry and relation to pathobiology in human diseases / R. A. Lewis, K. F. Austen, R. J. Soberman // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – No. 323. – P. 645–655.
23. Tilley S. L. Mixed messages: modulation of inflammation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes / S. L. Tilley, T. M. Coffman, B. H. Koller // *J. Clin. Invest.* – 2001. – No. 108. – P. 15–23.
24. Goldman D. W. Human neutrophil chemotactic and degranulating activities of leukotriene B5 (LTB5) derived from eicosapentaenoic acid / D. W. Goldman, W. C. Pickett, E. J. Goetzl // *Biochem Biophys Res Commun.* – 1983. – No. 117. – P. 282–288.
25. Characterization and biologic properties of 5,12-dihydroxy derivatives of eicosapentaenoic acid, including leukotriene-B5 and the double lipoxygenase product / T. H. Lee, J. M. Mencia-Huerta, C. Shih [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1984. – No. 259. – P. 2383–2389.
26. Differential effects of prostaglandin derived from w-6 and w-3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion / D. Bagga, L. Wang, R. Farias-Eisner [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. – 2003. – No. 100. – P. 1751–1756.
27. Resolvins D1, D2, and other mediators of self-limited resolution of inflammation in human blood following n-3 fatty acid supplementation / E. Mas, K. D. Croft, P. Zahra [et al.] // *Clin. Chem.* – 2012. – No. 58. – P. 1476–1484.
28. Yaqoob P. Effects of dietary lipid manipulation upon inflammatory mediator production by murine macrophages / P. Yaqoob, P. C. Calder // *Cell Immunol.* – 1995. – No. 163. – P. 120–128.
29. Fatty acid uptake and Kupffer Cell function: fish oil alters eicosanoid and monokine production to endotoxin stimulation / T. Billiar, P. Bankey, B. Svingen [et al.] // *Surgery*. – 1988. – No. 104. – P. 343–349.
30. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids prevent the development of atherosclerotic lesions in mice: modulation of macrophage secretory activities / G. Renier, E. Skamene, J. de Sanctis [et al.] // *Arterioscler Thromb.* – 1993. – No. 13. – P. 1515–1524.
31. Dietary w-3, w-6, and w-9 unsaturated fatty acids and growth factor and cytokine gene expression in unstimulated and stimulated monocytes / K. H. Baumann, F. Hessel, I. Larass [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 1999. – No. 19. – P. 59–66.
32. Inhibition of tumour necrosis factor- α and interleukin-6 production by mononuclear cells following dietary fish-oil supplementation in healthy men and response to antioxidant co-supplementation / T. Trebble, N. K. Arden, M. A. [Stroud et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2003. – No. 90. – P. 405–412.
33. N-3 PUFA supplementation, monocyte PCA expression and interleukin-6 production / R. Abbate, A. M. Gori, F. Martini [et al.] // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. – 1996. – No. 54. – P. 439–444.
34. Docosahexaenoic acid prevents dendritic cell maturation and in vitro and in vivo expression of the IL-12 cytokine family / W. Kong, J. H. Yen, E. Vassiliou [et al.] // *Lipids Health Dis.* – 2010. – No. 9. – P. 12.
35. Human dendritic cell activities are modulated by the omega-3 fatty acid, docosahexaenoic acid, mainly through PPAR (γ):RXR heterodimers: comparison with other polyunsaturated fatty acids / F. Zapata-Gonzalez, F. Rueda, J. Petriz [et al.] // *J. Leukoc Biol.* – 2008. – No. 84. – P. 1172–1182.
36. Saturated fatty acids, but not unsaturated fatty acids, induce the expression of cyclooxygenase-2 mediated through Toll-like receptor 4 / J. Y. Lee, K. H. Sohn, S. H. Rhee [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – No. 276. – P. 16683–16689.
37. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent antiinflammatory and insulin-sensitizing effects / D. Y. Oh, S. Talukdar, E. J. Bae [et al.] // *Cell*. – 2010. – No. 142. – P. 687–698.
38. Свицицкий А. С. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких / А. С. Свицицкий, Н. В. Путинцева // *Український пульмонологічний журнал*. – 2005. – № 2. – С. 42–46.
39. Miller M. R. N-3 Oil sources for use in aquaculture—alternatives to the unsustainable harvest of wild fish / M. R. Miller, P. D. Nichols, C. G. Carter // *Nutr. Res. Rev.* – 2008. – No. 21. – P. 85–96.
40. Fatty acid profiles of commercially available finfish fillets in the United States / D. P. Cladis, A. C. Kleiner, H. H. Freiser, C. R. Santerre // *Lipids*. – 2014. – No. 49. – P. 1005–1018.
41. Van Elslyk M. E. Impact of grass/forage feeding versus grain finishing on beef nutrients and sensory quality: the U.S. experience / M. E. Van Elslyk, S. H. McNeill // *Meat Sci.* – 2014. – No. 96. – P. 535–540.
42. ConsumerLab.com. Product review: fish oil and omega-3 fatty acid supplements review (including krill, algae, calamari, green-lipped mussel oil), 2016.
43. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations / J. Dyerberg, P. Madsen, J. M. Moller [et al.] // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. – 2010. – No. 83. – P. 137–141.
44. Cunningham E. Are krill oil supplements a better source of n-3 fatty acids than fish oil supplements? / E. Cunningham // *J Acad Nutr Diet.* – 2012. – P. 112–344.

Резюме

Особенности влияния Омега-3 жирных кислот на течение воспалительных и иммунных реакций

А. В. Новицкая¹, Н. В. Снигирь¹, М. А. Одынец², Э. М. Захарец³

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

²КНП «Центр первичной медико-санитарной помощи № 1» Оболонского района города Киева, Украина

³МЦ "Превентклинника", Киев, Украина

Под влиянием полиненасыщенных жирных кислот в организме человека происходят сложные биохимические процессы. Их влияние на функционирование клеток заключается в обеспечении устойчивости клеточной мембраны, поддержании энергетического баланса в клетке, влиянии на синтез специфических веществ – эйкозаноидов и т. д. Благодаря Омега-3 полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК) происходит уменьшение активности воспалительного процесса, поскольку они производят специфические медиаторы уменьшения воспаления, а также оказывают угнетающее влияние на синтез провоспалительных веществ (ЦОГ 2, синтазы оксида азота, фактора некроза опухолей (TNF), интерлейкинов 1, 6 и 12 в эндотелиальных клетках и т. д.). Благодаря этим свойствам Омега-3 жирные кислоты способствуют активному иммунному ответу организма на внешние раздражители, а также ускоряют выздоровление при обострениях хронических заболеваний. В частности при обострении ХОБЛ назначение Омега-3, благодаря их противовоспалительным свойствам, способствует быстрому уменьшению явлений эндобронхита. Добавление в рацион Омега-3 положительно влияет на состояние иммунной системы и предотвращает развитие обострений хронических заболеваний.

Ключевые слова: Омега-3, иммунитет, воспаление

Summary

Features of the influence of Omega-3 fatty acids on the course of inflammatory and immune reactions

A. V. Novytska¹, N. V. Snigir¹, M. O. Odynets², E. M. Zakharets³

¹O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Center of Primary Health Care No. 1, Obolon district of Kyiv, Ukraine

³MC Preventclinic, Kyiv, Ukraine

Under the influence of polyunsaturated fatty acids in the human body are complex biochemical processes. Their influence on the functioning of cells is to ensure the stability of the cell membrane, maintaining the energy balance in the cell, the influence on the synthesis of specific substances - eicosanoids and more. Omega-3 PUFAs reduce the activity of the inflammatory process, as they produce specific mediators to reduce inflammation, and also have a depressant effect on the synthesis of proinflammatory substances (cyclooxygenase 2, nitric oxide synthase, tumor necrosis factor (TNF), interleukins 1, 6 and 12 in endothelial cells, etc.). Due to these properties of Omega-3 fatty acids promote an active immune response to external stimuli, as well as accelerate recovery from exacerbations of chronic diseases. In particular, in the exacerbation of Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the appointment of Omega-3, due to its anti-inflammatory properties, helps to quickly reduce the effects of endobronchitis. Adding Omega-3 to the diet has a positive effect on the immune system and prevents the development of exacerbations of chronic diseases.

Key words: Omega-3, immunity, inflammation