

# Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: природные источники и значение в педиатрической практике

Профессор О.А. Громова<sup>1</sup>, к.ф.-м.н. И.Ю. Торшин<sup>2</sup>, профессор И.Н. Захарова<sup>3</sup>, профессор И.К. Томилова<sup>1</sup>, к.м.н. А.Н. Галустян<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО «Московский физико-технический институт (государственный университет)»

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

## РЕЗЮМЕ

Высокоочищенные и стандартизированные формы омега-3 ПНЖК – важнейшие микронутриенты для использования у детей. Омега-3 ПНЖК из липидных экстрактов микроводорослей лишены аллергических свойств, присущих рыбе. Помимо более низкой аллергогенности водорослевое масло, стандартизированное по докозагексаеновой кислоте (ДГК) и эйкозапентаеновой кислоте (ЭПК), характеризуется рядом дополнительных преимуществ по сравнению с повсеместно используемым «рыбьим жиром».

Во-первых, микроводоросли отличаются гораздо более коротким жизненным циклом, чем любая рыба. Это позволяет значительно снизить накопление токсичных микроэлементов (ртуть, свинец и др.) в липидных экстрактах. Важной особенностью микроводорослей как источника омега-3 ПНЖК является возможность полного контроля над качеством получаемых экстрактов, в т. ч. строгий контроль над наличием загрязнений.

Во-вторых, ЭПК и ДГК в водорослевом масле представлены в виде гликолипидов, характеризующихся более высоким всасыванием, чем ДГК и ЭПК в составе «рыбьего жира». Лучшее всасывание особенно важно для детей раннего возраста и детей с нарушениями желчеотделения.

В-третьих, при назначении детям очень важно учитывать, что у водорослевого масла отсутствует «рыбный» запах, поэтому у детей будет отмечаться меньше жалоб на тошноту и отрыжку, особенно при приеме омега-3 ПНЖК в достаточно высоких дозах (1 г/сут).

Имеющиеся результаты фундаментальных и клинических исследований ЭПК и ДГК в составе липидных экстрактов водорослей указывают на выраженные антиатерогенные и противовоспалительные эффекты, хорошие органолептические качества.

**Ключевые слова:** дефицит омега-3 ПНЖК, воспаление, терапия, профилактика, водорослевое масло.

**Для цитирования:** Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н. и др. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: природные источники и значение в педиатрической практике // РМЖ. 2017. № 11. С. 836–842.

## ABSTRACT

**Omega-3 polyunsaturated fatty acids: natural sources and importance in pediatric**

**Gromova O.A.<sup>1</sup>, Torshin I.Yu.<sup>2</sup>, Zakharova I.N.<sup>3</sup>, Tomilova I.K.<sup>1</sup>, Galustyan A.N.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Ivanov State Medical Academy

<sup>2</sup> Moscow Physical Technical Institute (State Institute)

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

<sup>4</sup> St. Petersburg State Pediatric University

Highly purified and standardized omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are important micronutrients in children. Omega-3 PUFAs of microalgae lipid extracts do not provoke allergic reactions which are typical of fish. In addition to lower allergic properties, algal oil standardized by EPA and DHA is characterized by several advantages as compared with commonly used cod-liver oil.

First, life cycle of microalgae is much more short than that of any fish. This prevents the accumulation of toxic microelements (i.e., mercury, lead etc.) in lipid extracts. Total control over the quality of extracts (including close control over the pollutions) is an important signature of microalgae as a source of omega-3 PUFAs.

Second, EPA and DHA from algal oil are conjugated with glycolipids which are characterized by better absorption as compared with EPA and DHA from cod-liver oil. This aspect is of crucial importance for infants as well as children with bile production disorders.

Third, algal oil is lack of "fish" smell, therefore, the children will have less complaints of nausea and eructation (especially when taking rather high doses of omega-3 PUFAs, i.e., 1 g per day).

The results of fundamental and clinical studies on EPA and DHA of algal lipid extracts demonstrate their potent anti-atherogenic and anti-inflammatory effects and good organoleptic properties.

**Key words:** omega-3 PUFAs, inflammation, therapy, prevention, algal oil.

**For citation:** Gromova O.A., Torshin I.Yu., Zakharova I.N. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: natural sources and importance in pediatric // R.M.J. 2017. № 11. P. 836–842.

**Введение**

При обеспеченности организма ребенка омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) развитие системного воспаления и аллергических реакций тормозится. Действительно, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) необходимы для регулирования многочисленных физиологических процессов и, прежде всего, для осуществления естественного окончания воспалительного процесса (так называемое «разрешение воспаления») [1, 2].

Разрешение воспаления в организме осуществляется при участии резолвинов и протектинов, синтезируемых из ЭПК и ДГК. Противоаллергическая роль омега-3 ПНЖК заключается в снижении аллергической сенсибилизации, модуляции активности клеток Т-хелперов и снижении высвобождения медиаторов тучных клеток (рис. 1) [3]. Секретция этих провоспалительных медиаторов вызывает такие симптомы аллергии, как насморк, зуд, одышка, формирование очага воспаления в зоне проникновения аллергена и др. [4].

Таким образом, благодаря повышению обеспеченности организма ребенка омега-3 ПНЖК могут существенно улучшиться показатели здоровья. При этом важно не только изменить диету, но и восполнять недостаточность ЭПК и ДГК в рационе питания за счет приема специальных препаратов, содержащих эти омега-3 ПНЖК. Такие препараты должны быть основаны на высокоочищенных и неаллергогенных субстанциях омега-3 ПНЖК.

В настоящее время основным источником для производства субстанций ЭПК и ДГК, входящих в состав многочисленных препаратов и пищевых обогащений, является так называемый «рыбий жир». Принимая во внимание, что (1) содержание ЭПК и ДГК сильно колеблется в зависимости от сорта рыбы, погодных условий и др.; (2) рыба кумулятивно накапливает токсичные элементы; (3) мировые запасы рыбы восполняются достаточно медленно, становится очевидной необходимость разработки более стабильных и воспроизводимых источников омега-3 ПНЖК – таких, как морские водоросли, аквакультуры с растительными кормами, криль и морские микроводоросли [5].

Морские водоросли составляют неотъемлемую часть диеты в Японии, Корее, других странах Восточной Азии и

используются как источник таких важных для пищевой промышленности компонентов, как агар, альгинаты, каррагинан и др. Морские водоросли богаты пищевыми волокнами, незаменимыми аминокислотами, витаминами А, В, С и Е и омега-3 ПНЖК [6, 7]. Повышение потребления водорослей ассоциировано с более высокой продолжительностью жизни, низкой заболеваемостью атеросклерозом, нормализацией функции щитовидной железы и т. д.

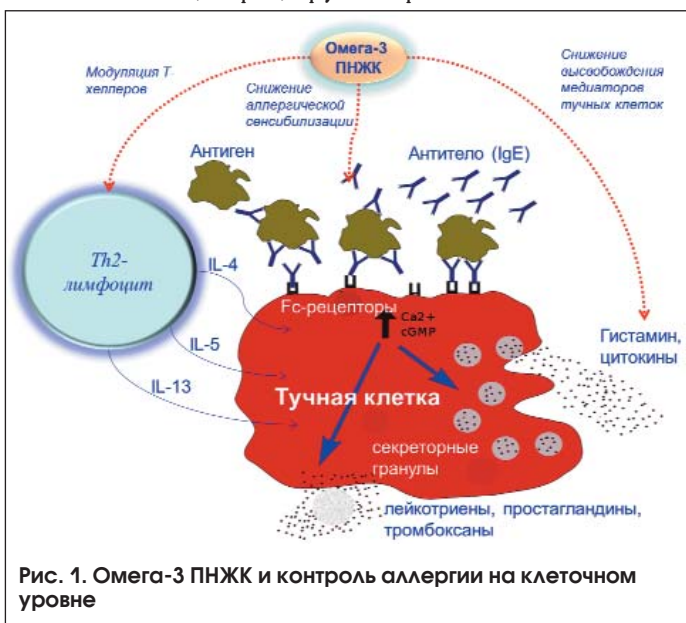
Например, так называемая «японская» диета (морские водоросли, грибы, рыба, соевые бобы, овощи) содержит значительное количество водорослей и способствует снижению риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. В клиническом исследовании мужчины 30–49 лет (n=33) употребляли строго японскую диету в течение 6 нед. Отмечено достоверное увеличение потребления омега-3 ПНЖК, клетчатки, бета-каротина, витаминов D и К, калия и магния; уровни проатерогенных липопротеинов низкой плотности, малонового диальдегида и триглицеридов значительно снизились [8].

Антиатерогенное действие диеты на основе водорослей в значительной мере обусловлено повышением обеспеченности организма омега-3 ПНЖК. Многие морские микроводоросли богаты ЭПК и ДГК и поэтому представляют собой весьма важный источник омега-3 ПНЖК [9].

В настоящей статье перспективы использования водорослей как промышленного источника омега-3 ПНЖК оцениваются с нескольких точек зрения: преимуществ по сравнению с другими природными источниками омега-3 ПНЖК, условий культивирования водорослей для синтеза омега-3 ПНЖК, состава липидных экстрактов водорослей, экспериментальных и клинических исследований омега-3 ПНЖК из водорослей (так называемого «водорослевого масла»).

**Таблица 1. Содержание ЭПК и ДГК в общем количестве липидов в экстрактах рыбы и микроводорослей**

Источник	Кол-во ω-3 ПНЖК, %	Вид ω-3 ПНЖК
<b>Рыба</b>		
<i>Merluccius productus</i> (хек)	34,99	ЭПК + ДГК
<i>Theragra chalcogramma</i> (минтай)	41,35	ЭПК + ДГК
<i>Hypomesus pretiosus</i> (малоротая корюшка)	33,61	ЭПК + ДГК
<i>Sebastes pinniger</i> (морской окунь)	29,8	ЭПК + ДГК
<i>Oncorhynchus gorbuscha</i> (горбуша)	27,5	ЭПК + ДГК
<i>Mallotus villosus</i> (мойва)	17,8	ЭПК + ДГК
<i>Sardinops sagax</i> (перуанская сардина)	44,08	ЭПК + ДГК
<i>Clupea harengus pallasii</i> (атлантическая сельдь)	17,32	ЭПК + ДГК
<b>Микроводоросли</b>		
<i>Nannochloropsis sp.</i> (наннохлоропсис)	26,7	ЭПК + ДГК
<i>Nannochloropsis oceanica</i>	23,4	ЭПК
<i>Nannochloropsis salina</i>	28	ЭПК
<i>Pinguiococcus pyrenoidosus</i>	22,03	ЭПК + ДГК
<i>Thraustochytrium sp.</i> (лабиринтулы)	45,1	ЭПК + ДГК
<i>Chlorella minutissima</i> (хлорелла)	39,9	ЭПК
<i>Dunaliella salina</i> (дуналиелла)	21,4	ЭПК
<i>Pavlova viridis</i>	36,0	ЭПК + ДГК
<i>Pavlova lutheri</i>	41,5	ЭПК + ДГК
<i>Isocrysis galbana</i> (золотистые водоросли)	28,0	ЭПК + ДГК



### Водоросли и другие природные источники омега-3 ПНЖК

Крупномасштабное культивирование водорослей и микроводорослей, вероятно, станет важным источником омега-3 [10–13]. Анализ содержания ЭПК и ДГК в составе липидной фракции экстракта водорослей в сравнении с другими возможными источниками (табл. 1) показывает, что известные к настоящему времени разновидности микроводорослей могут стать важным альтернативным источником ДГК [9].

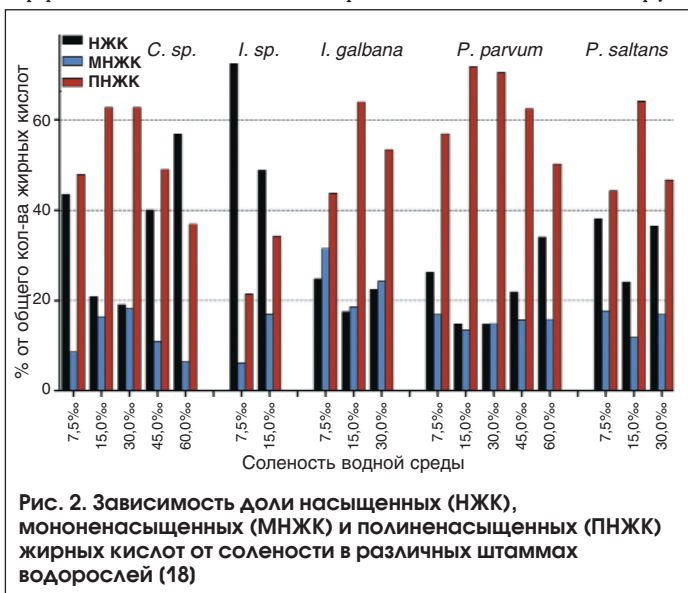
Отметим, в частности, что омега-3 ПНЖК из микроводорослей намного более предпочтительны, чем омега-3 ПНЖК растительного происхождения (содержащие преимущественно альфа-линоленовую кислоту). Альфа-линоленовая кислота из масла ореха и других растительных масел вообще не конвертируется в ДГК, в то время как прием в пищу масла из микроводорослей приводит к значительному увеличению уровней ДГК в эритроцитах и плазме крови [12].

### Условия культивирования водорослей, синтезирующих омега-3 ПНЖК

Выбор наиболее подходящего штамма водорослей является наиболее важным условием для успешного производства омега-3 ПНЖК из водорослей. Процентное содержание ПНЖК, в т. ч. омега-3 ПНЖК, существенно варьирует между различными штаммами водорослей. Например, в водорослях *Ulva armoricana* и *Solieria chordalis* общее содержание липидов составляет 3% от сухой массы, а количество ПНЖК – 15–29% от общего количества липидов [14]. В нитчатых зеленых водорослях общее содержание жирных кислот составляет 35–173 мг/г, а относительное содержание ПНЖК – 21–87% от общего количества жирных кислот [15] в зависимости от штамма и условий выращивания и др.

Водоросли *Nannochloropsis salina* используются для производства ЭПК, т. к. при оптимальных условиях культивирования содержание ЭПК достигает 44% от общего количества жирных кислот. Полученная биомасса является богатым источником ЭПК и белка (аминокислот), токоферолов и каротиноидов [16]. Водоросли также содержат такие ценные микронутриенты, как сквален, альфа-токоферол, фитостеролы и др.

Важно отметить, что при выращивании в культуре даже эффективных штаммов водорослей на состав синтезируе-



мой ими жировой фракции влияют многочисленные факторы: содержание питательных веществ в питательной среде, температура, степень рециркуляции среды, ее соленость, режим подачи воздуха, фотопериодичность «свет – темнота» и др. Для наиболее интенсивного синтеза и накопления липидов микроводорослями необходимы оптимальные уровни нутриентов в питательной среде – не слишком низкие, но и не слишком высокие [17].

Соленость питательной среды существенно влияет на долю омега-3 ПНЖК в морских водорослях (например, из родов *Coccolithophora*, *Isochrysis*, *Prymnesium*), а также соотношение стереохимических изомеров синтезируемых омега-3 ПНЖК [18] (рис. 2). УФО диапазона С (УФО-С) приводит к увеличению синтеза ЭПК в 2 раза, что составляет 30% от общего количества синтезируемых жирных кислот [19]. Подбор оптимального уровня растворенного кислорода может существенно улучшить количество ДГК, синтезируемой водорослями *Schizochytrium limacinum* [20, 21].

Таким образом, биосинтез микроводорослями омега-3 ПНЖК может быть в существенной мере оптимизирован за счет подбора условий культивации, что делает микроводоросли весьма удобным источником для получения высокоочищенных форм омега-3 ПНЖК с низким аллергенным потенциалом.

### Исследования состава липидных экстрактов водорослей

Сравнительные анализы составов липидных фракций различных водорослей служат основой для выбора родов и штаммов водорослей, наиболее подходящих для производства омега-3 ПНЖК. Например, в исследовании [22] были проанализированы макроводоросли 17 видов из трех различных родов (*Chlorophyta*, *Phaeophyta* и *Rhodophyta*) и были оценены их профили жирных кислот. Исследование показало, что для каждого из родов выделяется характерный профиль жирных кислот. Основными формами омега-3 ПНЖК во всех исследованных образцах являлись линолевая кислота и ЭПК. Представители водорослей родов *Phaeophyta* и *Rhodophyta* имели более высокие концентрации омега-3 ПНЖК и более высокую долю омега-3 ПНЖК по отношению к омега-6 ПНЖК [22].

Анализ жирнокислотного состава 21 вида морских водорослей, в т. ч. 5 видов *Chlorophyta* (зеленые водоросли), 13 видов *Rhodophyta* (красные водоросли) и 3 видов *Heterokontophyta* (бурые водоросли), собранных в северо-восточной части Тайваня, показал, что общее содержание липидов у всех родов составило 15–29 мг/г. При этом зеленые водоросли характеризовались высоким содержанием линолевой и альфа-линоленовой кислот, а бурые и, в особенности, красные водоросли – высоким содержанием ЭПК [23].

Определение липидных профилей 7 видов морских водорослей из Северного моря (*Ulva lactuca*, *Chondrus crispus*, *Laminaria hyperborea*, *Fucus serratus*, *Undaria pinnatifida*, *Palmaria palmata*, *Ascophyllum nodosum*) и 2 видов из тропических морей (*Caulerpa taxifolia*, *Sargassum natans*) подтвердило, что красные и бурые водоросли действительно содержат более высокие уровни ЭПК, чем зеленые водоросли [24].

Анализ липидного состава 25 гетеротрофных микроводорослей из Тайваня проводился при подборе оптимальных условий синтеза ДГК для каждого из исследуемых штаммов водорослей. Масс-спектрометрический анализ



позволил выделить 7 профилей жирных кислот, характерных для исследуемых водорослей (рис. 3). Данные профили отличались по уровням синтеза ЭПК (0,02–2,61 мг/л) и ДГК (0,8–18,0 мг/л). Штамм BL10 водоросли *Aurantiochytrium* отличался самым высоким уровнем биосинтеза ДГК: липиды составляли 73% сухой массы, а ДГК – 29% [25].

Следует отметить, что современные биоинформационные технологии, используемые в постгеномной биологии, позволяют систематизировать и подобрать наиболее приемлемые штаммы водорослей. К настоящему времени известны геномы более 120 штаммов водорослей, причем количество установленных геномов ежегодно увеличивается. Анализ аннотаций нуклеотидных последовательностей геномов еще до проведения каких-либо экспериментов позволяет выделить штаммы, которые могут синтезировать необходимые разновидности омега-3 ПНЖК.

Например, ферменты элонгаз и десатураз принципиально необходимы для осуществления процессов биосинтеза омега-3 ПНЖК (рис. 4). Соответственно, нахождение генов, кодирующих данные ферменты, в геномах того или иного штамма водорослей имеет важное значение для оценки применимости рассматриваемого штамма для производства ЭПК, ДГК и других разновидностей омега-3 ПНЖК [22, 26].

В целом составы липидных экстрактов водорослей (в особенности бурых и красных) весьма сильно зависят от используемых штаммов. Результаты исследований составов липидных экстрактов водорослей указывают на способы подбора наиболее приемлемых штаммов и оптимальных условий культивирования микроводорослей, синтезирующих омега-3 ПНЖК.

### О биодоступности омега-3 ПНЖК из липидных экстрактов

Само по себе наличие той или иной формы омега-3 ПНЖК в липидном экстракте не гарантирует полноты их усвоения организмом ребенка. Биосуемость омега-3 ПНЖК из липидных экстрактов водорослей и природных источников омега-3 ПНЖК существенно зависит от пре-

имущественной химической формы, в которой жирные кислоты накапливаются и хранятся в клетках.

Например, масляная фракция микроводорослей *Nannochloropsis oculata* содержит ЭПК, причем часть ЭПК (15%) конъюгирована с фосфолипидами и гликолипидами. Масло криля содержит ЭПК и ДГК, конъюгированные с фосфолипидами в гораздо большей степени (40%). Большая степень конъюгирования омега-3 ПНЖК в крилевом масле с липидами позволяет ожидать более высокую биодоступность омега-3 ПНЖК из криля. В действительности же биодоступность омега-3 ПНЖК из водорослевого масла, содержащего всего 15% омега-3 ПНЖК в форме гликолипидов и фосфолипидов, эквивалентна биодоступности омега-3 из масла криля, содержащего 40% омега-3 ПНЖК в составе фосфолипидов [27].

Более высокая биодоступность омега-3 ПНЖК из водорослевого масла может быть связана со специфическими длинами углеродных цепей и другими химическими особенностями гликолипидов, конъюгированных с омега-3 ПНЖК. Эти особенности молекул гликолипидов способствуют образованию более мелких мицелл (наночастиц водно-жировой эмульсии) при употреблении внутрь, по сравнению с мицеллами, образуемыми посредством фосфолипидов в составе масла криля [27].

Заметим, что процесс усвоения любых жиров у детей осуществляется посредством эмульгации жиров желчными кислотами с образованием мицелл. У детей в раннем возрасте способность организма перерабатывать жир весьма ограничена, полноценное становление этой функции осуществляется к 12–14 годам. Очевидно, что поступление омега-3 ПНЖК из водорослевого масла в виде мицелл меньшего размера повышает биодоступность омега-3 ПНЖК.

Меньший размер мицелл (т. е. более высокая степень эмульгации липидов в водном растворе) повышает не только биодоступность, но и безопасность препаратов на основе омега-3 ПНЖК из водорослей. В эксперименте показано, что липидная фракция из микроводорослей *Nannochloropsis oculata* имеет высокий профиль безопасности. Прием 250–2000 мг/кг/сут в течение 90 сут не приво-

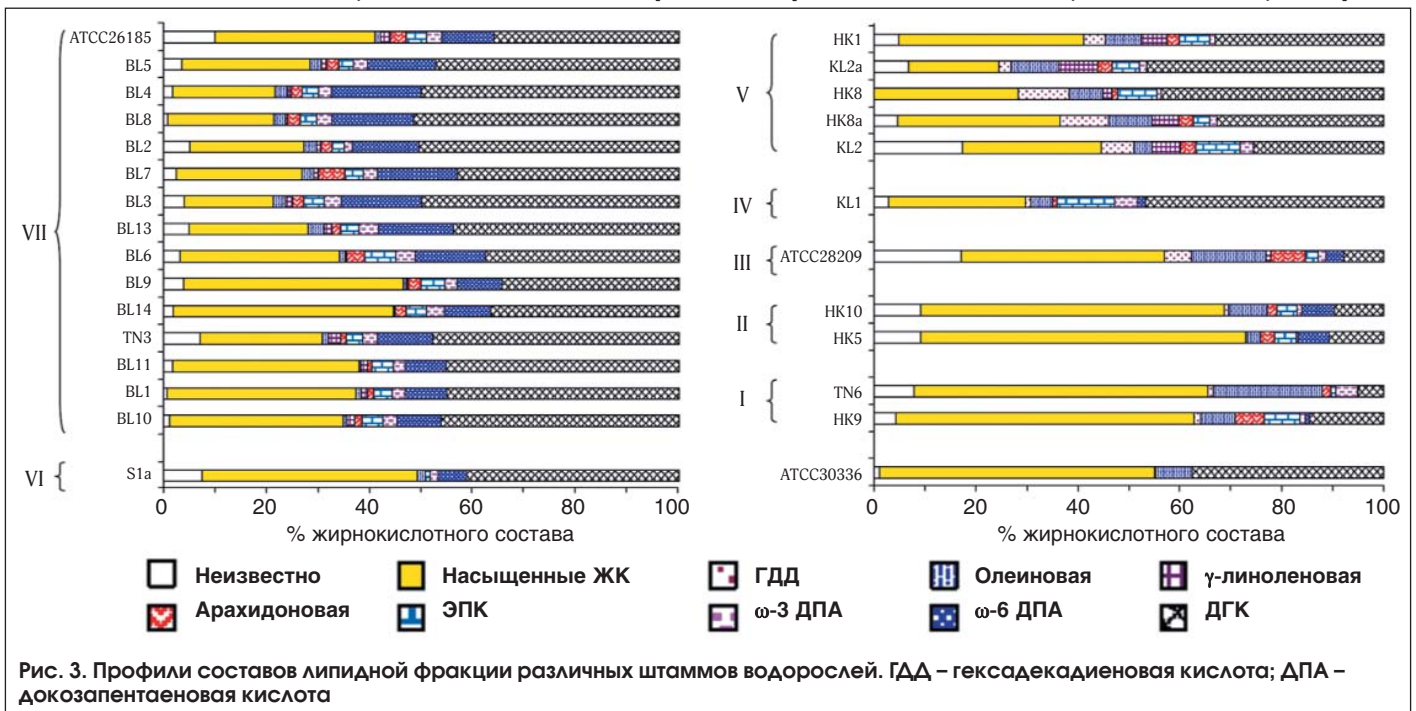
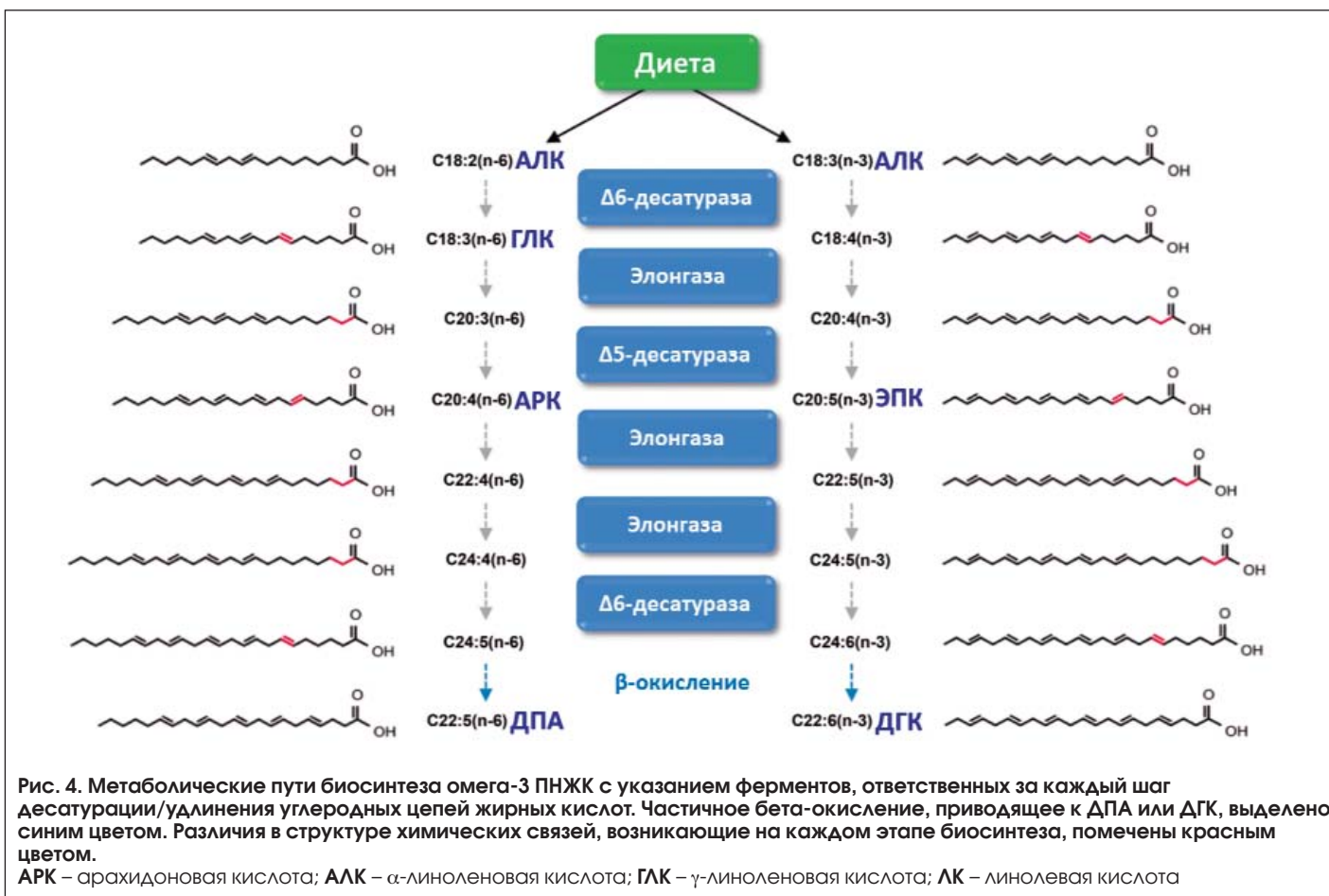


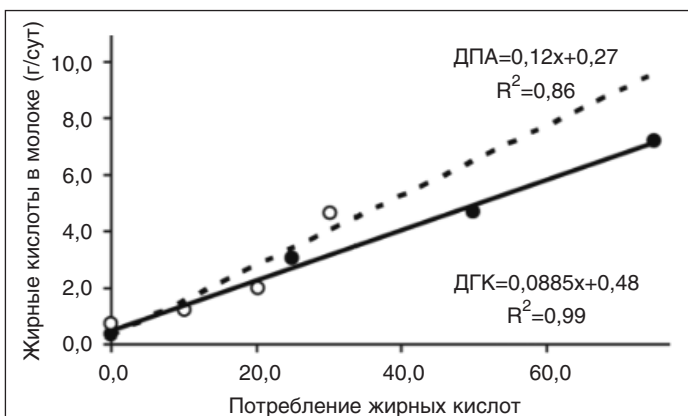
Рис. 3. Профили составов липидной фракции различных штаммов водорослей. ГДД – гексадекадиеновая кислота; ДПА – докозапентаеновая кислота



дил к каким-либо наблюдаемым побочным эффектам, не вызывал хромосомных aberrаций или генотоксических эффектов в тестах на эритроцитах костного мозга [28].

**Экспериментальные исследования омега-3 ПНЖК в составе липидных экстрактов водорослей**

Как было отмечено выше, прием в пищу водорослевого масла приводит к значительному увеличению уровней ДГК и ЭПК в эритроцитах и плазме крови [13]. Например, кормление в эксперименте маслом (17% ЭПК), полученным из водорослей *Sargassum horneri* и *Cystoseira hako-datensis*, приводило к значительному увеличению уровней ЭПК (0,53% масс, контроль – 0,14%) и ДГК (6,5%, контроль – 3,4%) в печени [29].



Важным эффектом водорослевого масла является повышение уровней ДГК и ЭПК в молоке. Например, потребление ДГК и ДПА из водорослевого масла коровами голштинской породы существенно повышает уровни ДГК и ДПА в молоке для кормления телят [30] (рис. 5).

Морские водоросли *Ascophyllum nodosum* содержат значительные количества омега-3 ПНЖК и улучшают выработку молока и профиль жирных кислот у лактирующих овцематок (n=32). Животных кормили 2 р./сут (1,8 кг/сут сена и 1 кг/сут пищевого концентрата, к которому добавлялись 25 г/сут морских водорослей *Ascophyllum* в рамках рандомизированного исследования). При приеме водорослей с высоким содержанием омега-3 ПНЖК в течение 6 нед. надои молока значительно увеличились, общее содержание насыщенных жирных кислот в молоке уменьшилось, а общее содержание ненасыщенных омега-3 ПНЖК увеличилось. В результате достигнуты достоверное повышение соотношения омега-3/омега-6 и уменьшение значений атерогенных и тромбогенных индексов [31].

Кормление морскими водорослями влияет на липидный профиль и экспрессию генов метаболизма жиров у ягнят. После отъема от матери ягнята получали либо контрольную диету (ячмень и соя), либо диету с водорослями (ячмень, соя, 3,9% водорослей). Употребление корма с водорослями было ассоциировано с подавлением экспрессии липогенных генов ацетил-СоА-карбоксилазы 1, липопротеинлипазы и стеарил-СоА-десатуразы [32].

ЭПК и ДГК в составе жирового концентрата из водорослей *Dunaliella salina* проявляют противовоспалительные свойства, включая блокаду транслокации провоспалительного транскрипционного фактора NF-kB внутрь клеточного ядра (рис. 6). Внутряядерная транслокация NF-kB

является одним из первых шагов, необходимых для активации и реализации эффектов этого провоспалительного белка. Кроме того, исследуемый жировой концентрат водорослей вызывал снижение синтеза и секреции провоспалительных цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-6, а также ингибирование ЦОГ-2 [33].

ДГК в составе водорослевого масла улучшает результаты выполнения тестов на память. В частности, отмечено достоверное улучшение выполнения тестов на пассивное избегание ( $p < 0,05$ ) и водный лабиринт ( $p < 0,05$ ) [34].

#### Клинические исследования омега-3 ПНЖК в составе липидных экстрактов водорослей

Несмотря на то, что исследований эффектов омега-3 ПНЖК в составе водорослевого масла гораздо меньше, чем исследований эффектов омега-3 ПНЖК, полученных из рыбы, уже были проведены клинические исследования у взрослых пациентов (здоровых добровольцев и пациентов с нарушениями липидного профиля), которые указывают на позитивные эффекты липидных экстрактов водорослей.

Например, обогащение рациона питания здоровых вегетарианцев ( $n=24$ ) ДГК в составе водорослевого масла повышает обеспеченность организма омега-3 ПНЖК и ослабляет действие факторов сердечно-сосудистого риска. В течение 6 нед. участники употребляли ДГК (1,62 г/сут) или плацебо (кукурузное масло). Потребление ДГК повышало уровни ДГК в сыворотке на 246% (от 2,4 до 8,3 г/100 г жирных кислот), а в тромбоцитарной фракции фосфолипидов – на 225% (от 1,2 до 3,9 г/100 г жирных кислот). Уровни ЭПК увеличивались на 117% в сыворотке (от 0,57 до 1,3 г/100 г жирных кислот) и на 176% в тромбоцитах (от 0,21 до 0,58 г/100 г жирных кислот). Уровни арахидоновой кислоты в сыворотке крови и тромбоцитах снижались, снижалось и значение отношения общего холестерина к холестерину в составе ЛПВП [35].

Показана успешность применения масла из микроводорослей, содержащего омега-3 ПНЖК преимущественно в форме ДГК и ЭПК, у пациентов с умеренной гипертриглицеридемией ( $n=93$ , уровни триацилглицеридов –

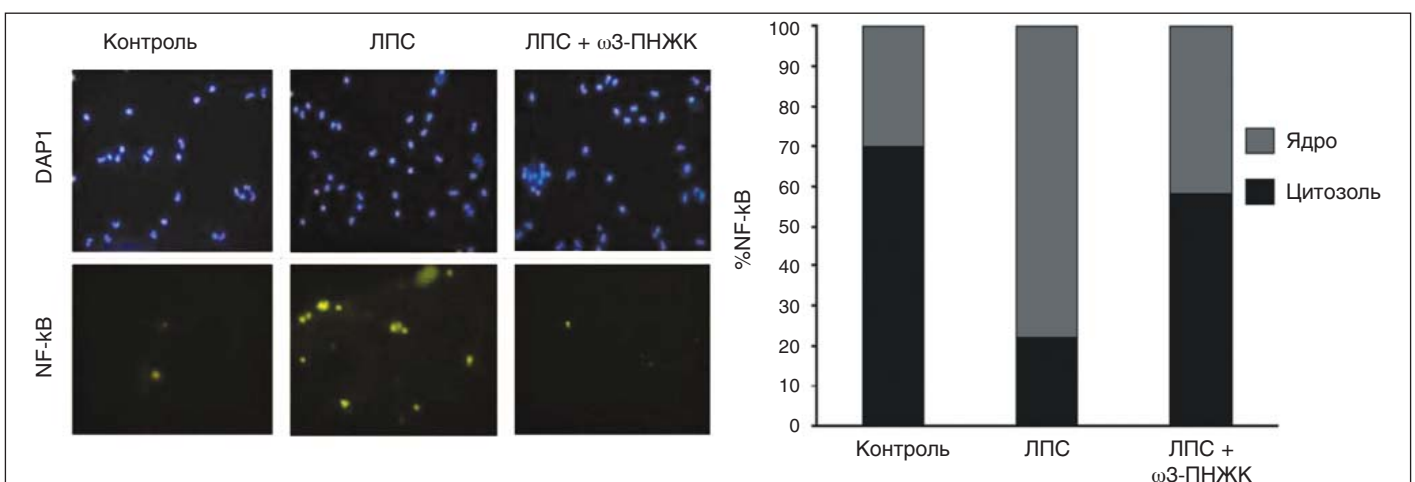
150–499 мг/дл). Группа пациентов была рандомизирована на прием масла из морских водорослей (2,4 г/сут, ДГК и ЭПК в соотношении 2,7:1) или плацебо (кукурузное масло) в течение 14 нед. Отмечены снижение уровня триглицеридов на 19% (плацебо: повышение на 3,5%,  $p < 0,001$ ) и повышение уровня липопротеидов высокой плотности на 4,3% (плацебо: 0,6%;  $p < 0,05$ ) [36].

Метаанализ клинических испытаний с участием здоровых добровольцев подтвердил, что ДГК в составе водорослевого масла снижает уровень триглицеридов и повышает уровень ЛПВП. Метаанализ включил 11 рандомизированных контролируемых испытаний ( $n=485$ ); средняя доза омега-3 ПНЖК составила 1,68 г/сут. В среднем потребление ДГК было ассоциировано со снижением концентраций триглицеридов ( $-0,20$  ммоль/л, 95% ДИ:  $-0,27$ – $(-0,14)$ ) и повышением уровня ЛПВП ( $+0,07$  ммоль/л, 95% ДИ:  $0,05$ – $0,10$ ) [37].

Клиническая практика показывает, что ДГК в составе водорослевого масла положительно влияет на факторы сердечно-сосудистого риска. В дозах 1–2 г/сут ДГК водорослевого масла достоверно снижает уровни триглицеридов плазмы ( $-26\%$ ). Снижение уровней триглицеридов было более выражено у пациентов с гипертриглицеридемией, чем у здоровых добровольцев. Содержащее ДГК водорослевое масло также повышает уровни липопротеинов высокой плотности и липопротеинов низкой плотности в плазме крови, указывая, таким образом, на смещение липидного профиля от более атерогенного к менее атерогенному [38].

Важно отметить, что, в отличие от «рыбьего жира», водорослевое масло более безопасно и хорошо переносится пациентами: жалобы на «рыбный вкус» и отрыжку отмечаются гораздо реже. Последний факт весьма важен для соблюдения пациентом терапии с использованием высоких доз водорослевого масла (2–4 г/сут) [39], а также для использования у беременных и детей.

Таким образом, имеющиеся результаты фундаментальных и клинических исследований ЭПК и ДГК в составе липидных экстрактов водорослей указывают на выраженные антиатерогенные и противовоспалительные эффекты водорослевого масла.



**Рис. 6.** Влияние омега-3 ПНЖК в составе жирового концентрата из водорослей *Dunaliella salina* на транслокацию NF-kB внутрь ядра.

Одноядерные клетки периферической крови инкубировались с добавлением или без концентрата омега-3 ПНЖК (20 мг/мл) в течение 24 ч с последующей 12-часовой обработкой бактериальными липополисахаридами, вызывающими активацию NF-kB. (А) Флуоресцентная микроскопия. Очевидно отсутствие транслокации NF-kB при предварительной обработке клеток посредством омега-3 ПНЖК. (Б) Количественная оценка внутриядерной транслокации NF-kB при обработке клеток липополисахаридами



### Заключение

Высокоочищенные и стандартизированные формы омега-3 ПНЖК – важнейшие микронутриенты для использования у детей. Омега-3 ПНЖК из липидных экстрактов микроводорослей лишены аллергических свойств, присущих рыбе. Помимо более низкой аллергенности водорослевого масла, стандартизированное по ДГК и ЭПК, характеризуется рядом дополнительных преимуществ по сравнению с повсеместно используемым «рыбьим жиром».

Во-первых, микроводоросли отличаются гораздо более коротким жизненным циклом, чем любая рыба. Это позволяет значительно снизить накопление токсичных микроэлементов (ртуть, свинец и др.) в липидных экстрактах. Важной особенностью микроводорослей как источника омега-3 ПНЖК является возможность полного контроля над качеством получаемых экстрактов, в т. ч. строгий контроль над наличием загрязнений.

Во-вторых, ЭПК и ДГК в водорослевом масле представлены в виде гликолипидов, характеризующихся более высоким всасыванием, чем ДГК и ЭПК в составе «рыбьего жира». Лучшее всасывание особенно важно для детей раннего возраста и детей с нарушениями желчеотделения.

В-третьих, при назначении детям очень важно учитывать, что у водорослевого масла отсутствует «рыбный» запах, поэтому у детей будет отмечаться меньше жалоб на тошноту и отрыжку, особенно при приеме омега-3 ПНЖК в достаточно высоких дозах (1 г/сут).

В настоящее время в России уже зарегистрирован витаминно-минеральный комплекс для детей, содержащий ДГК из водорослевого масла, – Супрадин Кидс с Омега-3 и холином или Супрадин Кидс, Рыбки (производство «Байер ГМБХ», Германия). Одна порция (конфета жевательная) содержит: холина – 30 мг, ДГК – 30 мг, витамина С – 15 мг, ниацина – 4,5 мг, витамина В<sub>6</sub> – 0,5 мг, витамина В<sub>12</sub> – 0,25 мкг. Детям с 3 лет рекомендуется по 1 порции/сут, детям с 4 до 14 лет – по 2 порции/сут.

### Литература

- Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Грачева О.Н. Мировой опыт омега-3 ПНЖК. Крупномасштабные клинические исследования омега-3 ПНЖК: об эффективности, доказательности и перспективах // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2011. Т. 10. № 5. С. 263–272 [Gromova O.A., Torshin I.Ju., Kalacheva A.G., Gracheva O.N. Mirovoj opyt omega-3 PNZhK. Krupnomasshtabnye klinicheskie issledovaniya omega-3 pnzhk: ob jeffektivnosti, dokazatel'nosti i perspektivah // Serdce: zhurnal dlja praktikujushihh vrachej. 2011. T. 10. № 5. С. 263–272 (in Russian)].
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. А la guerre comme a la guerre, n' est pas? // Земский врач. 2011. № 7. С. 28–34 [Gromova O.A., Torshin I.Ju. Omega-3 polinenasyshhennye zhirnye kisloty. A la guerre comme a la guerre, n' est pas? // Zemskij vrach. 2011. № 7. С. 28–34 (in Russian)].
- Клинические рекомендации. Аллергология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 240 с. [Klinicheskie rekomendacii. Allergologija / pod red. R. M. Haitova, N. I. Il'inoj. M.: GJEOTAR-Media, 2006. 240 s. (in Russian)].
- Чепель Э., Хейни М., Миссах С., Сновден Н. Основы клинической иммунологии / Перевод с англ. 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 416 с. [Chepel' Je., Hejni M., Mishah S., Snovden N. Osnovy klinicheskoi immunologii / Perevod s angl. 5-e izd. M.: GJEOTAR-Media, 2008. 416 s. (in Russian)].
- Ulmann L., Blanckaert V., Mimouni V. et al. Microalgal Fatty Acids and Their Implication in Health and Disease // Mini Rev Med Chem. 2016; Mini Rev M.
- Misurcova L., Ambrozova J., Samek D. Seaweed lipids as nutraceuticals // Adv Food Nutr Res. 2011. Vol. 64. P. 339–355.
- Rajapakse N., Kim S.K. Nutritional and digestive health benefits of seaweed // Adv Food Nutr Res. 2011. Vol. 64. P. 17–28.
- Maruyama C., Nakano R., Shima M. et al. Effects of a Japan Diet Intake Program on Metabolic Parameters in Middle-Aged Men: A Pilot Study // J Atheroscler Thromb. 2016; in print.
- Adarme-Vega T.C., Lim D.K., Timmins M. et al. Microalgal biofactories: a promising approach towards sustainable omega-3 fatty acid production // Microb Cell Fact. 2012. Vol. 11. P. 96.
- Adarme-Vega T.C., Thomas-Hall S.R., Schenk P.M. Towards sustainable sources for omega-3 fatty acids production // Curr Opin Biotechnol. 2014. Vol. 26. P. 14–18.
- Kitessa S.M., Abeywardena M., Wijesundera C., Nichols P.D. DHA-containing oilseed: a

- timely solution for the sustainability issues surrounding fish oil sources of the health-benefitting long-chain omega-3 oils. *Nutrients*. 2014 May 22. Vol. 6(5). P. 2035–2058. doi: 10.3390/nu6052035.
- Lenihan-Geels G., Bishop K.S., Ferguson L.R. Alternative sources of omega-3 fats: can we find a sustainable substitute for fish? // *Nutrients*. 2013. Vol. 5(4). P. 1301–1315.
- Lane K., Derbyshire E., Li W., Brennan C. Bioavailability and potential uses of vegetarian sources of omega-3 fatty acids: a review of the literature // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014. Vol. 54(5). P. 572–579.
- Kendel M., Wielgosz-Collin G., Bertrand S. et al. Lipid Composition, Fatty Acids and Sterols in the Seaweeds *Ulva armoricana*, and *Solieria chordalis* from Brittany (France): An Analysis from Nutritional, Chemotaxonomic, and Antiproliferative Activity Perspectives // *Mar Drugs*. 2015. Vol. 13(9). P. 5606–5628.
- Liu J., Vanormelingen P., Vyverman W. Fatty acid profiles of four filamentous green algae under varying culture conditions // *Bioresour Technol*. 2016. Vol. 200. P. 1080–1084.
- Safar H., Hass M.Z., Moller P. et al. High-EPA Biomass from *Nannochloropsis salina* Cultivated in a Flat-Panel Photo-Bioreactor on a Process Water-Enriched Growth Medium // *Mar Drugs*. 2016. Vol. 14(8), pii: E144.
- Castilla Casadiego D.A., Albis Arrieta A.R., Angulo Mercado E.R. et al. Evaluation of Culture Conditions to Obtain Fatty Acids from Saline Microalgae Species: *Dunaliella salina*, *Synechocystis* sp., and *Chroomonas* sp. // *Biomed Res Int*. 2016. Vol. 2016. P. 5081653.
- Nedbalova L., Strizek A., Sigler K., Rezanka T. Effect of salinity on the fatty acid and triacylglycerol composition of five haptophyte algae from the genera *Coccolithophora*, *Isochrysis* and *Prymnesium* determined by LC-MS/APCI // *Phytochemistry*. 2016. Vol. 130. P. 64–76.
- Sharma K., Schenk P.M. Rapid induction of omega-3 fatty acids (EPA) in *Nannochloropsis* sp. by UV-C radiation // *Biotechnol Bioeng*. 2015. Vol. 112(6). P. 1243–1249.
- Chi Z., Liu Y., Frear C., Chen S. Study of a two-stage growth of DHA-producing marine algae *Schizochytrium limacinum* SR21 with shifting dissolved oxygen level // *Appl Microbiol Biotechnol*. 2009. Vol. 81(6). P. 1141–1148.
- Magnusson M., Mata L., de Nys R., Paul N.A. Biomass, lipid and fatty acid production in large-scale cultures of the marine macroalga *Derbesia tenuissima* (Chlorophyta) // *Mar Biotechnol* (NY). 2014. Vol. 16(4). P. 456–464.
- Pereira H., Barreira L., Figueiredo F. et al. Polyunsaturated Fatty acids of marine macroalgae: potential for nutritional and pharmaceutical applications // *Mar Drugs*. 2012. Vol. 10(9). P. 1920–1935.
- Tsai C.J., Sun Pan B. Identification of sulfoglycolipid bioactivities and characteristic fatty acids of marine macroalgae // *J Agric Food Chem*. 2012. Vol. 60(34). P. 8404–8410.
- Ginneken V.J., Helsen J.P., de Visser W. et al. Polyunsaturated fatty acids in various macroalgal species from North Atlantic and tropical seas // *Lipids Health Dis*. 2011. Vol. 10. P. 104.
- Yang H.L., Lu C.K., Chen S.F. et al. Isolation and characterization of Taiwanese heterotrophic microalgae: screening of strains for docosahexaenoic acid (DHA) production // *Mar Biotechnol* (NY). 2010. Vol. 12(2). P. 173–185.
- Harwood J.L., Guschina I.A. The versatility of algae and their lipid metabolism // *Biochimie*. 2009. Vol. 91(6). P. 679–684.
- Kagan M.L., Levy A., Leikin-Frenkel A. Comparative study of tissue deposition of omega-3 fatty acids from polar-lipid rich oil of the microalgae *Nannochloropsis oculata* with krill oil in rats // *Food Funct*. 2015. Vol. 6(1). P. 186–192.
- Kagan M.L., Sullivan D.W. Jr., Gad S.C., Ballou C.M. Safety assessment of EPA-rich polar lipid oil produced from the microalgae *Nannochloropsis oculata* // *Int J Toxicol*. 2014. Vol. 33(6). P. 459–474.
- Airanthi M.K., Sasaki N., Iwasaki S. et al. Effect of brown seaweed lipids on fatty acid composition and lipid hydroperoxide levels of mouse liver // *J Agric Food Chem*. 2011. Vol. 59(8). P. 4156–4163.
- [23498011] Moate P.J., Williams S.R., Hannah M.C. et al. Effects of feeding algal meal high in docosahexaenoic acid on feed intake, milk production, and methane emissions in dairy cows // *J Dairy Sci*. 2013. Vol. 96(5). P. 3177–3188.
- Caroprese M., Ciliberti M.G., Marino R. et al. Polyunsaturated fatty acid supplementation: effects of seaweed *Ascophyllum nodosum* and flaxseed on milk production and fatty acid profile of lactating ewes during summer // *J Dairy Res*. 2016. Vol. 83(3). P. 289–297.
- Urrutia O., Mendizabal J.A., Insausti K. et al. Effects of Addition of Linseed and Marine Algae to the Diet on Adipose Tissue Development, Fatty Acid Profile, Lipogenic Gene Expression, and Meat Quality in Lambs // *PLoS One*. 2016. Vol. 11(6). P. e0156765.
- Chitranjali T., Anoop Chandran P., Muralidhara Kurup G. Omega-3 fatty acid concentrate from *Dunaliella salina* possesses anti-inflammatory properties including blockade of NF-kappaB nuclear translocation // *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2015. Vol. 37(1). P. 81–89.
- Xu W., Han F., Piao W. et al. [Study of DHA algal oil compound preparation on improving memory in mice] // *Wei Sheng Yan Jiu*. 2015. Vol. 44(1). P. 86–90.
- Conquer J.A., Holub B.J. Supplementation with an algae source of docosahexaenoic acid increases (n-3) fatty acid status and alters selected risk factors for heart disease in vegetarian subjects // *J Nutr*. 1996. Vol. 126(12). P. 3032–3039.
- Maki K.C., Yurko-Mauro K., Dicklin M.R. et al. A new, microalgal DHA- and EPA-containing oil lowers triacylglycerols in adults with mild-to-moderate hypertriglyceridemia // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2014. Vol. 91(4). P. 141–148.
- Bernstein A.M., Ding E.L., Willett W.C., Rimm E.B. A meta-analysis shows that docosahexaenoic acid from algal oil reduces serum triglycerides and increases HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in persons without coronary heart disease // *J Nutr*. 2012. Vol. 142(1). P. 99–104.
- Ryan A.S., Keske M.A., Hoffman J.P., Nelson E.B. Clinical overview of algal-docosahexaenoic acid: effects on triglyceride levels and other cardiovascular risk factors // *Am J Ther*. 2009. Vol. 16(2). P. 183–192.
- Doughman S.D., Krupanidhi S., Sanjeevi C.B. Omega-3 fatty acids for nutrition and medicine: considering microalgae oil as a vegetarian source of EPA and DHA // *Curr Diabetes Rev*. 2007. Vol. 3(3). P. 198–203.