

# Сколько нужно назначать омега-3 ПНЖК беременной?

О профилактической, лечебной и избыточной дозе. О дозировании  
омега-3 ПНЖК при соматической и акушерской патологии.

Вопросы эффективности и безопасности

О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.П. Сони́на, Н.В. Керимкулова

Препараты на основе высокоочищенных стандартизированных форм омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) представляют собой один из наиболее перспективных, но малоиспользуемых резервов для профилактики патологий беременности и осложняющих беременность соматических патологий. Высокая эффективность и безопасность терапевтического применения стандартизированных омега-3 ПНЖК связана с наличием параллельных молекулярных механизмов регуляторного воздействия омега-3 ПНЖК на воспаление, функцию эндотелия, коагуляцию, агрегацию тромбоцитов, вазоспазм (в том числе спиральных артерий плаценты). Эффективное лечебное воздействие омега-3 ПНЖК может быть осуществлено только при условии поступления в организм достаточных количеств омега-3 ПНЖК (900–1200 мг/сут) в таких формах, как докозогексаеновая кислота (ДГК) и эйкозапентаеновая кислота (ЭПК). В настоящей работе рассмотрены данные клинических исследований по использованию профилактических доз (до 300 мг/сут) определенных дозировок омега-3 ПНЖК, направленных на достижение желаемых терапевтических эффектов.

**Ключевые слова:** омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, микронутриент, беременность.

## Введение

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) в форме ЭПК и ДГК эффективно применяются, как у здоровых женщин для обеспечения нормального течения беременности, так и для своевременной профилактики и лечения осложнений беременности. Результаты когортных многоцентровых исследований дают основание применять омега-3 ПНЖК для лечения и профилактики акушерских осложнений, таких как привычное невынашивание [1], преждевременные роды, при тромбофилических нарушениях с развитием плацентарной недостаточности, задержкой внутриутробного развития, в лечении послеродовых депрессий [2]. Данные доказательной медицины указывают на значительное увеличение остроты зрения у детей матерей, получавших омега-3 ПНЖК во время беременности и лактации [3].

ПНЖК трансформируются посредством каскада арахидоновой кислоты (АРК). Однако в отличие от самой арахидоновой кислоты омега-3 ПНЖК ингибируют каскад АРК, предотвращая синтез провоспалительных молекул. Омега-3 ПНЖК противостоят провоспалительным эффектам АРК через три параллельных механизма — вытеснение, конкурентное ингибирование и непосредственное противодействие приводящих к уменьшению воспаления через снижение синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов [4]. Дополнительные физиологические эффекты омега-3 ПНЖК, выявленные в экспериментальных исследова-

ниях, заключаются в уменьшении экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, подавлении хемотаксиса и активации лейкоцитов (вследствие снижения провоспалительных цитокинов) и антиаритмическом эффекте.

Омега-3 ПНЖК обладают противовоспалительным, антитромбозным, антиапоптотическим и антиоксидантным действием [5], которые могут быть осуществлены только при условии достаточного суточного потребления омега-3 ПНЖК в составе пищи и со специальными препаратами. Поэтому во многих странах введены нормы на потребление омега-3 ПНЖК как эссенциального микронутриента, в том числе для беременных. Международные рекомендации по приему омега-3 ПНЖК внутрь составляют 0,5–2 г/сут по разным странам, с верхним пределом 3 г/сут. При этом содержание таких форм омега-3 ПНЖК, как ЭПК и ДГК, должно быть не менее 500 мг в сутки, а отношение ЭПК к ДГК составлять 2:1 [6].

По результатам независимого опроса, в России препараты омега-3 ПНЖК принимают не более 1 % беременных. В то же время каждый год возрастает число детей с нарушениями функции зрения и с перинатальной энцефалопатией — заболеваниями, во многом обусловленными дефицитом омега-3 ПНЖК [7]. Точных данных по России, к сожалению, не имеется (в настоящее время проводится скрининг-исследование по оценке потребления омега-3 ПНЖК в рационе питания беременных в Ивановской государственной



Таблица. Стандартное потребление жира, АЛК, ДГК в питании беременных и кормящих женщин в развивающихся странах				
Страны	Группа	Общее потребление жира, %	Потребление АЛК, %	Потребление ДГК, мг/сут
Рекомендовано FAO* (2010)		20–35	> 0,5	200
Китай [8]	Кормящие женщины (континентальный Китай, города)	38,7 ± 12,2	1,5 ± 0,6	40 ± 60
	Кормящие женщины (города на побережье)	31,8 ± 12,3	1,1 ± 0,5	180 ± 230
Чили [9]	Беременные (контроль)	25,6 ± 8,9	0,22 ± 0,1	Нет данных
Бангладеш [10]	Кормящие женщины	7,6 (4,4–11,8)	0,3 (0,1–0,5)	30 (10–50)
Индия [11]	Беременные женщины (III триместр)	24,3	0,24 (0,2–0,3)	11 (4–19)
Мексика [12]	Беременные женщины	25,9	0,44 ± 0,2	80 ± 80
Судан [13]	Кормящие женщины	18,5 ± 4,4	0,5 ± 0,2	33 ± 78

\*FAO — Продовольственная и сельскохозяйственная организация

медицинской академии). Можно предположить, что по отношению к потреблению омега-3 ПНЖК беременными ситуация в среднем по России может быть ненамного лучше, чем в случае с развивающимися странами (см. таблицу) [8–13].

Принимая во внимание низкую диетарную обеспеченность омега-3 ПНЖК у большинства беременных, становится очевидной необходимость использования специальных препаратов на основе омега-3 ПНЖК. К сожалению, на фармацевтическом рынке под видом применения омега-3 ПНЖК активно продвигаются препараты рыбьего жира с недостаточной степенью очистки, с тяжелым рыбьим запахом, провоцирующим у беременных тошноту, не имеющих доказательной базы и даже официального разрешения к применению в период беременности [7]. Поэтому остро стоит вопрос о выборе наиболее подходящего препарата омега-3 и, что не менее важно, выборе наиболее подходящей дозировки этого препарата в каждом конкретном случае.

Заметим, что традиционная «осторожность» к внедрению новых лекарственных препаратов в акушерско-гинекологическую практику часто переносится на нутрицевтики на основе витаминов, микроэлементов, омега-3 ПНЖК. Как результат, например, то что в кардиологии и терапии исследуется уже более 30 лет и имеет неоспоримую доказательность класса «А» (речь идет об использовании омега-3 ПНЖК для профилактики сердечно-сосудистой патологии), только сейчас робко начинает внедряться в области акушерства. В настоящей работе приводятся данные клинических и доказательных исследований, показывающие высокую перспективность использования определенных дозировок препаратов стандартизированных омега-3 ПНЖК для нутрициальной поддержки беременности.

### Общепитательное применение определенных дозировок омега-3 ПНЖК в различных группах пациентов

В целом терапевтические дозы омега-3 ПНЖК для взрослых (пациенты старше 18 лет) составляют не ме-

нее одного 1000 мг/сут и, как правило, не превышают 3000 мг/сут. Дозы порядка 1000–1500 мг/сут могут успешно использоваться в терапии столь разнородных заболеваний, как инфаркт миокарда, синдром поликистозных яичников и дегенерация макулы.

В терапии наиболее хорошо известны *кардиологические применения* омега-3 ПНЖК. Рандомизированные исследования типа случай-контроль и проспективные (лонгитудинальные) исследования показали, что прием омега-3 ПНЖК действительно снижает риск инфаркта миокарда и внезапной остановки сердца [14]. Например, исследование GISSI-Prevenzione, включившее наблюдения за 11 324 пациентами в течение 3,5 лет, показало эффективность этиловых эфиров омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для снижения смертности у пациентов после недавнего инфаркта миокарда. Положительный эффект терапии наблюдался вне зависимости от сопутствующих патологий, привычек или других видов терапевтического вмешательства при приеме омега-3 ПНЖК в дозах порядка 1000 мг/сут [15].

*Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)* является распространенным расстройством эндокринной функции у женщин, которое связано с существенным повышением риска сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Прием 1200 мг/сут омега-3 ПНЖК (4 капсулы по 180 мг ЭПК, 120 мг ДГК) или плацебо в течение 8 недель в группе пациенток с СПКЯ значительно увеличивал сывороточные уровни адипонектина ( $p = 0,003$ ), вызывал снижение повышенных уровней глюкозы ( $p < 0,001$ ), инсулина ( $p = 0,002$ ), общего холестерина ( $p = 0,002$ ) и холестерина ЛПНП ( $p = 0,003$ ) по сравнению с плацебо. Сывороточные уровни триглицеридов также значительно снизились ( $p = 0,024$ , а уровни ЛПВП увеличились ( $p = 0,018$ ) [16].

Омега-3 ПНЖК — эссенциальный нутриент в нервной системе, необходимый для нормального развития нервной системы и зрительного анализатора плода и новорожденного. Данные доказательной медицины



указывают на значительное увеличение остроты зрения новорожденных при приеме ПНЖК. Дети матерей, получавших ПНЖК и ДГК во время беременности и лактации, также характеризуются более высокой остротой зрения [3]. Терапевтические дозы порядка 1000 мг/сут могут быть успешно использованы для торможения процессов макулярной дегенерации. Например, прием 840 мг/сут ДГК и 270 мг/сут ЭПК в течение 3 лет приводил к накоплению омега-3 ПНЖК в эритроцитах и снижению заболеваемости хориоидной неоваскуляризацией глаза [17].

Более высокие дозы омега-3 ПНЖК (порядка 2000–3000 мг/сут) используются в терапии таких достаточно тяжелых патологий, как геморрагический инсульт и сахарный диабет 2 типа. В рандомизированном исследовании группы 162 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (САК), перенесших хирургическое отсечение в течение 72 часов с момента появления САК, 81 пациент получал 2700 мг/сут ЭПК в течение 30 сут после операции, а 81 — не получали ЭПК (контрольная группа). Многофакторный анализ показал, что скорректированное отношение шансов составляет 0,39 (95 % ДИ 0,17–0,89,  $p = 0,028$ ) для симптоматического вазоспазма при приеме данной дозы ЭПК [18].

Из омега-3 ПНЖК образуется широкий спектр противовоспалительных молекул — резолвинов, способствующих нормальному физиологическому процессу прекращения воспаления при сахарном диабете. Например, прием 2720 мг/сут омега-3 ПНЖК (ЭПК, 1548 мг, ДГК 828 мг, другие омега-3 ПНЖК — 338 мг; всего 3 капсулы в сутки) в рандомизированном исследовании группы 84 пациентов (45–85 лет) с сахарным диабетом 2 типа приводил к снижению провоспалительных ИЛ-2, TNF-альфа в плазме крови по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ) [19].

В то же время следует отметить, что отчетливым терапевтическим эффектом могут обладать и более низкие дозы омега-3 ПНЖК. Например, неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) является наиболее распространенным заболеванием печени у детей. Прием ДГК в дозах 250 мг/сут и 500 мг/сут в группе 60 детей с НЖБП в течение 6 месяцев приводил к достоверному снижению степени тяжести протекания заболевания по сравнению с плацебо. При этом дозы ДГК 250 мг/сут и 500 мг/сут были практически в равной степени эффективны для снижения стеатоза печени. Эффект приема препарата сохранялся практически неизменным по крайней мере в течение последующих 18 месяцев ( $p = 0,02$ ) [20].

### Об использовании различных дозировок омега-3 ПНЖК при беременности

Состав ПНЖК влияет на *рост и состав тела плода*. Ежедневный прием 1200 мг омега-3 ПНЖК с ранних сроков беременности в группе 208 здоровых беременных женщин приводил к достоверному повышению ДГК в эритроцитах, а более высокий уровень ДГК в эри-

троцитах на 32-й неделе беременности был положительно связан с нормальным, а не пониженным весом при рождении [21]. Следует отметить, что избыток омега-3 ПНЖК (превышение суточных доз более чем в 4 раза) нежелателен при беременности. Исследование 2109 беременных указало на возможность снижения веса при рождении (на 23–166 г) при приеме очень высоких доз омега-3 ПНЖК — более 3–5 г/сут, т. е. при превышении суточных потребностей в 4–10 раз. При приеме 420 мг ЭПК + 1620 мг ДГК (6 капсул по 70 мг ЭПК и 270 мг ДГК) пациентами с ожирением отмечено достоверно более выраженное снижение массы тела ( $p = 0,024$ ) и ИМТ ( $p = 0,027$ ), преимущественно у женщин [22].

Исследование 12 373 беременных (Дания) показало, что низкие концентрации омега-3 ПНЖК в плазме крови были связаны с более низким весом новорожденных, соотношение шансов составило 1,4 [23]. Исследование 182 беременных датчанок показало, что увеличение уровня ПНЖК на 1 % соответствовало увеличению срока вынашивания на 1,5 дня [24]. Исследование 533 беременных показало, что прием 2700 мг/сут омега-3 ПНЖК также увеличивает время гестации на 6,4 дня [25].

Исследование 145 женщин, принимавших 1600 мг ЭПК и 1100 мг ДГК (превышение суточных потребностей в 3–4 раза) показало, что распространенность пищевой аллергии была ниже в группе омега-3 (2 %) по сравнению с группой плацебо (15 %,  $p < 0,05$ ). Распространенность IgE-экземы: омега-3 — 8 %, плацебо — 24 % ( $p < 0,05$ ) [26, 27].

### Использование омега-3 ПНЖК для лечения тромбофилии беременных

Нарушения процессов регуляции воспаления и тромбофилия играют основную роль в развитии патологий беременности. Фармакотерапия традиционно включает дипиридамо́л (антиагрегант), аспирин (антиагрегантное и отчасти противовоспалительное действие), антикоагулянтную терапию (препараты микродозированного гепарина, например фраксипарин и др.). Терапия этими лекарственными препаратами несет определенную нагрузку на выводящие системы организма (печень и почки) и в ряде случаев сопровождается побочными эффектами. Кроме того, у ряда пациенток эффекта от воздействия этих препаратов не наблюдается даже в комплексе. Таким образом, актуальность поиска эффективных и безопасных средств для снижения воспаления и тромбофилии очевидна.

Прием в течение 4 недель 1200 мг/сут омега-3 ПНЖК преимущественно в форме ЭПК (1000 мг ЭПК, 200 мг ДГК) или преимущественно в форме ДГК (200 мг ЭПК, 1000 мг ДГК) приводил к достоверному уменьшению агрегации по сравнению с плацебо (–12 %,  $p = 0,016$ ). При этом ЭПК уменьшало агрегацию тромбоцитов преимущественно у мужчин (–18 %,  $p = 0,005$ ), а ДГК — преимущественно у женщин (–19 %,  $p = 0,001$ ) [28].

Прием 640 мг/сут омега-3 ПНЖК (520 мг ДГК, 120 мг ЭПК) в течение 4 недель в группе 40 здоровых добровольцев и 16 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводил к существенному уменьшению аденозин дифосфат-индуцированной ( $p = 0,036$ ) и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов ( $p = 0,013$ ) [29].

Воздействия омега-3 ПНЖК на различные патофизиологические процессы, приводящие в конечном счете к тромбозам. Эти механизмы основаны на исследованиях по фундаментальной медицине и экспериментальной фармакологии (см. рисунок) [30]. По данным многочисленных экспериментальных и клинических исследований, омега-3 ПНЖК существенно снижают агрегационную способность тромбоцитов, значительно улучшают параметры коагуляции (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, уровень фибриногена, активность факторов II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII и антитромбина III) и параметры фибринолиза (плазминоген, тканевой активатор плазминогена, альфа-2-ингибитор плазмина и ингибитора активатора плазминогена). Прием омега-3 ПНЖК приводит к снижению уровней триглицеридов в плазме, снижению активации тромбоцитов, агрегации тромбоцитов, а также к снижению плазменных уровней фибриногена и фактора V [31].

Тридцать здоровых добровольцев получали 3400 мг/сут ЭПК + ДГК в течение 28 дней. В результате прием омега-3 привел к снижению уровней тромбоцитов на 6,3 %. В то же время терапия омега-3 приводила к снижению коллаген-опосредованной активации тромбоцитов на 50 %, т. е. омега-3 способствовали не столько снижению уровней тромбоцитов, сколько снижению активации тромбоцитов посредством коллагена [32].

Повышенные уровни гомоцистеина, фактора VIII и фактора Виллебранда в плазме крови являются факторами риска тромбозов и в значительной мере зависят от адекватности пищевого рациона. В проспективном исследовании Atherosclerosis Risk in Commu-

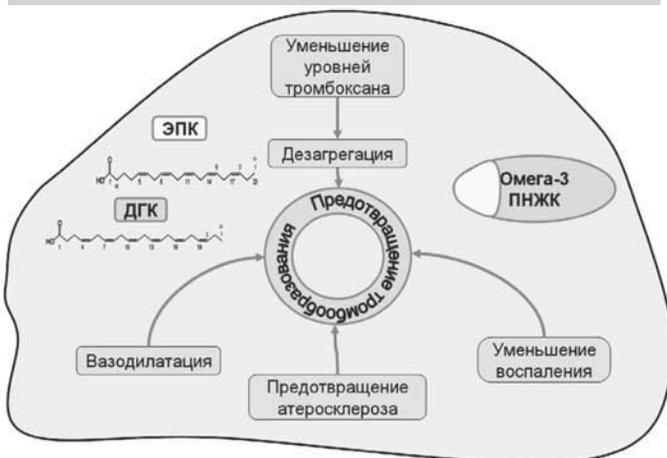
nities 14 962 взрослых среднего возраста наблюдались в течение 12 лет. За этот срок было зарегистрировано 196 случаев венозного тромбоза. Потребление рыбы один или более раз в неделю было связано с 30–45 % снижением риска тромбоза, в то время как потребление красного жареного мяса соответствовало двукратному повышению риска венозной тромбоза [33].

Использование стандартизированных форм омега-3 ПНЖК перспективно в комбинированной терапии, направленной на снижение риска атеросклероза и протромботических состояний. Группа из 42 пациентов с сочетанной гиперлипидемией, уровнями триглицеридов сыворотки 2,0–15,0 ммоль/л, сывороточным холестерином более 5,3 ммоль/л после трехмесячного периода нормализации диеты получали лечение аторвастатином в дозировке 10 мг/сут в течение 10 недель. В течение последних 5 недель пациенты были рандомизированы на две группы: получавшие 1680 мг/сут омега-3 или плацебо (кукурузное масло). Дополнение терапии статинами препаратом омега-3 ПНЖК вызвало дальнейшее снижение концентрации фактора FVIIa и также значительно снижало уровни и активность фактора FVII [34].

Омега-3 ПНЖК снижают активность тромбоцитов и у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. Группа из 62 пациентов, получавших стандартную антиагрегантную терапию (аспирин 75 мг/сут, клопидогрель в нагрузочной дозе 600 мг, затем по 75 мг/сут), были рандомизированы на получение дополнительной дозы этилового эфира омега-3 в количестве 1000 мг/сут ( $n = 32$ ) или плацебо ( $n = 30$ ). Функция тромбоцитов была измерена трансмиссионной световой агрегометрией с аденозиндифосфатом (АДФ) и арахидоновой кислотой в качестве стимуляторов тромбообразования. После месяца лечения омега-3 ПНЖК максимальная агрегация тромбоцитов, вызванная 20 мкмоль/л АДФ, была на 10 % ниже по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,029$ ) [35].

В исследовании когорты из 485 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца все участники принимали низкие дозы аспирина (от 75 до 162 мг) в течение недели. Пациенты были обследованы на аспирин-резистентность с использованием анализа VerifyNow Aspirin (Accumetrics, Сан-Диего, Калифорния) и тестов на агрегацию тромбоцитов. Аспирин-резистентность была установлена по двум из трех критериев: (а) балл по шкале VerifyNow более 550; (б) агрегация тромбоцитов, вызванная 0,5-мг/мл АРК  $\geq 20$  %; (в) агрегация тромбоцитов, вызванная 10 мкмоль/л аденозиндифосфата (АДФ)  $\geq 70$  %. Тридцать пациентов (6,2 %) оказались аспирин-резистентными и были рандомизированы на получение низких доз аспирина и омега-3 ПНЖК (4 г/сут) или же аспирина в дозе 325 мг/сут. После 30 дней лечения пациенты прошли повторное обследование. Через месяц в обеих

Рисунок. Механизмы воздействия омега-3 ПНЖК на профилактику тромбозов



группах наблюдалось значительное сокращение пациентов с резистентностью к аспирину. В обеих группах также снизились уровни тромбоксана В2 в плазме (на 57 % в группе принимавших омега-3, на 40 % в группе принимавших аспирин [36]).

В итальянском исследовании женщин с антифосфолипидным синдромом было показано, что эффективность омега-3 ПНЖК была сравнима с эффективностью малых доз аспирина: роды в срок имели 80 % женщин, принимавших аспирин, и 74 % женщин, принимавших омега-3 [37]. Представляется перспективным изучение совместного назначения малых доз аспирина и омега-3 ПНЖК с целью повышения эффективности терапии антифосфолипидного синдрома.

В Научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (Санкт-Петербург) проанализирован клинический опыт использования ОмегаМама у 116 беременных с высоким риском развития сосудистых осложнений и беременных в III триместре с преэклампсией легкой/средней степени. Пациентки были разделены на группу принимавших препарат ОмегаМама (2 капсулы 2 раза в сутки, постоянно в течение всего III триместра) и группу сравнения. Стандартная комплексная профилактика эндотелиальной дисфункции всех пациенток включила тот или иной поливитаминный комплекс (Элевит, Витрум, Мульти-табс, 1 таблетка в сутки постоянно), Магне В6 Форте (1 таблетка 3 раза в день, не менее месяца в триместр). Результаты исследования показали высокую эффективность и безопасность ОмегаМама в профилактике преэклампсии и осложнений беременности.

Так, в группе принимавших ОмегаМама частота пациенток без преэклампсии составила 53 %, в группе сравнения — только 16 %. Частота пациенток с легкой формой преэклампсии составила 46,4 % в группе на ОмегаМама и 72 % в группе сравнения. В группе принимавших ОмегаМама формы преэклампсии средней и тяжелой степени полностью отсутствовали, в то время как в группе сравнения случаи преэклампсии средней степени отмечены у 8 % пациенток, а тяжелой степени — у 4 %.

Прием препарата ОмегаМама способствовал более значимой нормализации липидного профиля и коагулограммы пациенток по сравнению с группой контроля. В частности, прием препарата способствовал снижению триглицеридов (от  $342 \pm 15$  до  $308 \pm 13$  мг/дл), общего холестерина (от  $272 \pm 6$  до  $243 \pm 5$  мг/дл), повышению уровней холестерина ЛПВП (от  $52 \pm 2$  до  $59 \pm 2$  мг/дл). Прием ОмегаМама способствовал достоверному увеличению времени свертывания (АЧТВ, сек,  $27 \pm 0,7$  до  $36 \pm 0,5$ ) и снижению уровней фибриногена (от  $5,8 \pm 0,2$  до  $4,1 \pm 0,1$  г/л).

Наиболее интересно отметить исходы беременности для матери и плода у пролеченных пациенток с преэклампсией. Так, при использовании стандартной терапии досрочные роды отмечены у 22 %, а при дополнении ОмегаМама — только у 12,5 %. Баллы состояния новорожденного по Апгар составили  $5,5 \pm 2$

при стандартной терапии и  $7,3 \pm 0,5$  с использованием ОмегаМама. Прием ОмегаМама способствовал достоверной нормализации массы тела новорожденного (ОмегаМама —  $2457 \pm 48$  г, группа сравнения —  $2075 \pm 56$  г). Также 15 % новорожденных, матери которых не получали поддержку омега-3 ПНЖК, по жизненным показаниям прошли терапию ИВЛ, в то время как в группе принимавших ОмегаМама ни один новорожденный ребенок не имел показаний для проведения ИВЛ [38].

### О выборе препаратов омега-3 ПНЖК для беременных

По данным опроса в 15 областях России, в 2009 г. менее 1 % беременных получали коррекцию омега-3 ПНЖК. При этом стандартизированные по ДГК и ЭПК препараты омега-3 ПНЖК, имеющие доказательную базу эффективного применения, используются значительно реже. В то же время у беременных (которые, как известно, весьма склонны к тошноте) для компенсации дефицита омега-3 ПНЖК необходимо применять препараты омега-3 ПНЖК с достаточной степенью очистки не только от тяжелых металлов (ртуть, кадмий), но и от запаха рыбы (ОмегаМама, Фемибион, Мульти-табс омега-3 ПНЖК, Наталбен).

Европейский сертификат качества для применения у беременных имеет субстанция Rorufa 30 n-3 (DSM, Швейцария) и производимый на основе этой субстанции препарат ОмегаМама, Мульти-табс Омега-3 1000 мг, Фемибион и т.д. Например, в 2 капсулах препарата ОмегаМама содержится 300 мг ПНЖК, что соответствует рекомендованной суточной потребности в ПНЖК (200–400 мг).

Препарат ОмегаМама изготовлен на основе современных технологий и характеризуется высокой степенью очистки и стандартизации по ДГК и ЭПК в пропорции для беременных (7:1). В 2 капсулах препарата ОмегаМама содержится 300 мг ПНЖК, что соответствует 40 % рекомендованной суточной потребности в ДГК (700 мг); в 4 капсулах — соответственно 600 мг ДГК (90 % от суточной нормы). ПНЖК в препарате ОмегаМама представлены практически полностью в виде ДГК в соотношении ДГК к ЭПК как 7:1, что ориентировано на систему «мать — плацента — плод» и исключительно важно для обеспечения оптимального нервно-психического развития будущего ребенка.

Несмотря на то что ОмегаМама в России зарегистрирован как БАД, для изготовления используется фармацевтическая субстанция омега-3 ПНЖК, имеющая значительно более высокие требования по качеству, нежели просто субстанции рыбьего жира для БАД. Фармацевтическая субстанция для ОмегаМама готовится на основе экстракта жира из анчоусов и сардин (эти виды рыб имеют короткий жизненный цикл и практически не накапливают токсичных металлов (ртуть, кадмий и т.д.)), очищена от запаха рыбы, который может вызывать тошноту у беременных.



ДГК и ЭПК субстанции в ОмегаМама защищены от окисления посредством добавления  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -токоферолов, аскорбил пальмитата и лимонной кислоты. Следует подчеркнуть, что используемая для производства препарата ОмегаМама субстанция DSM имеет не только европейский статус фармацевтической субстанции, но и европейский сертификат фармакологического качества Ph/Eur для применения у беременных.

### Практические рекомендации

В России компенсация микронутриентной недостаточности у беременных, как правило, осуществляется специализированными витаминно-минеральными комплексами (Элевит Пронаталь, Витрум Форте, Компливит Мама и пр.), несмотря на то, что в последнее время появились ВМК для беременных, содержащие омега-3 ПНЖК. Следует подчеркнуть, что эти препараты содержат от 90 до 200 мг омега-3 ПНЖК, хотя и в правильной, так называемой «акушерской» пропорции (содержание ДГК превышает содержание ЭПК). Такие количества омега-3 ПНЖК ориентированы на дополнение хорошего (с точки зрения содержания омега-3) рациона питания у женщин, не имеющих соматической патологии и тем более не имеющих патологии беременности.

В 2012 г. Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ) издало информационное письмо, регламентирующее индивидуальный подход к дозированию препаратов омега-3 ПНЖК для беременных (на примере препарата ОмегаМама), так как «...омега-3 ПНЖК в ОмегаМама «9 месяцев» представлены практически полностью в виде ДГК. Соотношение ДГК:ЭПК крайне высоко (7:1), что оптимально и для матери, и для развивающегося плода, т.к. ДГК обладает антиапоптотическими и иммуномодулирующими свойствами. Содержание омега-3 ПНЖК в одной капсуле ОмегаМама составляет 150 мг...». При физиологической беременности рекомендовано использовать 2 капсулы в сутки (300 мг омега-3 ПНЖК); при осложненной беременности и при сопутствующей соматической патологии дозу препарата можно увеличить до 6–8 капсул (900–1200 мг) в сутки. Также РОАГ рекомендует обязательно включать препарат «ОмегаМама 9 месяцев» в комплекс терапевтических мер для профилактики фетоплацентарной недостаточности, преэклампсии и осложнений беременности.

Таким образом, при нормальной беременности и при отсутствии соматической патологии использование ВМК для беременных, не содержащих омега-3 ПНЖК, следует дополнять препаратом ОмегаМама в количестве 2 капсул в сутки (300 мг/сут). При использовании ВМК, содержащих ту или иную дозу омега-3 ПНЖК (Наталбен Супра — 200 мг омега-3 ПНЖК, Фемибион-2 — 200 мг омега-3 ПНЖК), дополнять препаратом ОмегаМама в количестве 1 капсулы в сутки (150 мг/сут). При патологии беременности и соматической патологии использование любых ВМК для

беременных, в том числе содержащих ту или иную дозу омега-3 ПНЖК, следует дополнять препаратом ОмегаМама так, чтобы суммарная доза омега-3 ПНЖК составляла от 900 до 1200 мг/сут (6–8 капсул в сутки). Эта рекомендация хорошо показала себя при ведении сложных клинических случаев повторнобеременных женщин с дефицитом соединительной ткани в анамнезе, у которых в первых родах родились дети с кистами головного мозга и разной степени тяжести неврологической патологией [39, 40]. Применение курсов «ОмегаМама 9 месяцев» в диапазоне от 2 капсул 3 раза в сутки (900 мкг/сут) до 2 капсул 4 раза в сутки (1200 мг/сут) в сочетании с приемом органического магния в виде цитрата магния в течение 3–4 месяцев беременности приводило к редукции кист головного мозга, в ряде случаев вплоть до полного исчезновения. Адекватный (необходимый и достаточный) уровень потребления омега 3 ПНЖК в виде ДГК позволяет существенно улучшать прогноз беременности у женщин с отягощенным провоспалительным анамнезом, страдающих дисплазией соединительной ткани, улучшать прогноз жизни и нервно-психического и интеллектуального развития у новорожденных.

### Заключение

Следует отметить высокую безопасность использования омега-3 ПНЖК во время беременности. Омега-3 ПНЖК являются не просто фармацевтическим препаратом, а имеют статус эссенциального микронутриента. По юридически установленным в РФ нормам потребления микронутриентов рекомендовано потребление 700 мг/сут омега-3 в форме ДГК (докозагексаеновая кислота) и 600 мг/сут омега-3 в форме ЭПК (эйкозапентаеновая кислота). Широкое распространение дефицита потребления омега-3 ПНЖК среди россиянок репродуктивного возраста (менее 30 % от рекомендуемого суточного потребления) способствует нарушению регуляции процессов воспаления и формированию тромбофилии. Как следствие, эффективность противовоспалительной, антикоагулянтной и антиагрегантной фармакотерапии снижается. Поэтому использование высокоочищенных стандартизированных форм омега-3 ПНЖК весьма перспективно для преодоления резистентности некоторых пациенток к аспирину и другим антиагрегантам.

Отечественный препарат ОмегаМама, содержащий омега-3 ПНЖК преимущественно в виде ДГК, желателен включить в комплекс терапевтических мер для профилактики и лечения преэклампсии и тромбофилии у беременных. Кроме этого, прием ОмегаМама желателен для коррекции неидеальной по уровню потребления ДГК и ЭПК диеты беременных женщин. В России у беременных, страдающих патологией беременности в виде тромбофилии, преэклампсии, обеспеченность омега-3 ПНЖК в виде ДГК недостаточна для покрытия возрастных потребностей в этом микронутриенте. Физиологическая обеспеченность докозагексаеновой



кислотой — одно из определяющих условий для профилактики преэклампсии и тромбофилии у беременных; это обязательное условие для развития мозга, зрения, системы иммунитета плода.

#### Литература

- Rump P., Merisink R.P., Kester A.D. Essential fatty acids composition of plasma phospholipids and birth weight: a study in term neonates // *Am J Clin Nutr.* 2001;73:797–806.
- Hibbeln J.R. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis // *J Affect Disord.* 2002;69(1–3):15.
- Judge M.P., Harel O., Lammi-Keefe C.J. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age // *Lipids.* 2007;42(2):117.
- Fritsche K. Fatty acids as modulators of the immune response. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:45–73.
- Gonzalez-Periz A. Docosahexaenoic acid (DHA) blunts liver injury by conversion to protective lipid mediators: protectin D1 and 17S-hydroxy-DHA. *FASEB J.* 2006;20(14):2537–9.
- Sanz Paris A, Mari Sanchis A. Proposed profile of omega 3 fatty acids in enteral nutrition // *Nutr Hosp.* 2012; Dec;27(6):1782–802.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Баранов А.А., Кошелева Н.Г., Макацария А.Д., Прилепская В.Н., Тетруашвили Н.К., Сухих Г.Т., Уварова Е.В. Роли различных форм омега-3 ПНЖК в акушерстве и неонатологии. Национальный проект «Здоровье». — М., 2009. — 64 с.
- Peng Y., Zhou T., Wang Q. Fatty acid composition of diet, cord blood and breast milk in Chinese mothers with different dietary habits // *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 2009;81, 325–330.
- Mardones F., Urrutia M.T. Effects of a dairy product fortified with multiple micronutrients and omega-3 fatty acids on birth weight and gestation duration in pregnant Chilean women // *Public Health Nutrition* 11, 2008;30–40.
- Yakes E.A. Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Status of Breast Fed and Non-Breast Fed Bangladeshi Children 24–47 Months of Age. PhD, Dissertation., University of California Davis, 2010; 10–14.
- Muthayya S., Dwarkanath P. The effect of fish and omega-3 LCPUFA intake on low birth weight in Indian pregnant women // *European Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 63, 340–346.
- Parra-Cabrera S. Dietary intakes of polyunsaturated fatty acids among pregnant Mexican women // *Maternal and Child Nutrition*, 2010;7 (2), 140–147.
- Nyuar K.B. Milk of Northern Sudanese mothers whose traditional diet is high in carbohydrate contains low docosahexaenoic acid // *Acta Paediatrica*, 2010;99 (12), 1824–1827.
- Richardson ES, Iazzo PA, Xiao YF. Electrophysiological mechanisms of the anti-arrhythmic effects of omega-3 fatty acids // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2011;4(1):42–52.
- GISSI Study Group. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354(9177):447–455.
- Mohammadi E, Rafrat M, Farzadi L. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome // *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(4):511–8.
- Souied E.H., Delcourt C., Querques G., Bassols A. Nutritional AMD Treatment 2 Study Group. Oral Docosahexaenoic Acid in the Prevention of Exudative Age-Related Macular Degeneration: The Nutritional AMD Treatment 2 Study. *Ophthalmology.* 2013; Feb 7. S0161-6420(13)00007-9.
- Yoneda H., Shirao S., Nakagawara J. A Prospective, Multi-center, Randomized Study of the Efficacy of Eicosapentaenoic Acid for Cerebral Vasospasm: The EVAS Study. *World Neurosurg.* 2012; Sep 29, S1878–8750.
- Malekshahi Moghadam A. Efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on serum levels of tumour necrosis factor-alpha, C-reactive protein and interleukin-2 in type 2 diabetes mellitus patients // *Singapore Med J.* 2012; Sep;53(9):615–9.
- Nobili V., Alisi A., Della Corte C. Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: Randomised controlled trial in children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012; Dec 7. S0939–4753.
- Much D., Brunner S., Vollhardt C. Effect of dietary intervention to reduce the n-6/n-3 fatty acid ratio on maternal and fetal fatty acid profile and its relation to offspring growth and body composition at 1 year of age // *Eur J Clin Nutr.* 2013; Mar;67(3):282–8.
- Munro I.A., Garg M.L. Prior supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids promotes weight loss in obese adults: a double-blinded randomised controlled trial // *Food Funct.* 2013; Apr 25;4(4):650–8.
- van Eijsden M. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):887–895.
- Olsen S.F. Frequency of seafood intake in pregnancy as a determinant of birth weight: evidence for a dose dependent relationship // *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1993; 47, 436–440.
- Olsen S.F., Sørensen J.D., Secher N.J. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet.* 1992; Apr 25;339(8800):1003–7.
- Warstedt K., Furuholm C. The effects of omega-3 fatty acid supplementation in pregnancy on maternal eicosanoid, cytokine, and chemokine secretion // *Pediatr Res.* 2009; Aug;66(2):212–7.
- Furuholm C., Warstedt K., Duchén K. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy // *Acta Paediatr.* 2009; Sep;98(9):1461–7.
- Phang M., Lincz L.F., Garg M.L. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid supplementations reduce platelet aggregation and hemostatic markers differentially in men and women // *J Nutr.* 2013; Apr;143(4):457–63.
- McEwen B.J., Morel-Kopp M.C. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on platelet function in healthy subjects and subjects with cardiovascular disease // *Semin Thromb Hemost.* 2013; Feb;39(1):25–32.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Керимкулова Н.В., Мозговая Е.В., Лиманова О.А. О возможности использования стандартизированных форм омега-3 ПНЖК в терапии и профилактике тромбофилий. Биоинформационный анализ данных молекулярной физиологии и доказательной медицины // *Гинекология.* — 2012. — № 3.
- Hashimoto M. Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid withstands dietary cholesterol-induced



- decreases in platelet membrane fluidity // *Mol Cell Biochem.* 2006;293(1–2):1–8.
32. Larson M.K. Omega-3 fatty acids modulate collagen signaling in human platelets // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2011;84(3–4):93–8.
  33. Steffen L.M. Greater fish, fruit, and vegetable intakes are related to lower incidence of venous thromboembolism: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology // *Circulation.* 2007;115(2): 188–95.
  34. Nordoy A., Svensson B., Hansen J.B. Atorvastatin and omega-3 fatty acids protect against activation of the coagulation system in patients with combined hyperlipemia // *J Thromb Haemost.* 2003;1(4):690–697.
  35. Gajos G., Rostoff P. Effects of polyunsaturated omega-3 fatty acids on responsiveness to dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the OMEGA-PCI (OMEGA-3 fatty acids after pci to modify responsiveness to dual antiplatelet therapy) // *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(16):1671–1678.
  36. Lev E.I. Treatment of aspirin-resistant patients with omega-3 fatty acids versus aspirin dose escalation // *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(2):114–121.
  37. Carta G., Iovenitti P., Falciaglia K. Recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies: prophylactic treatment with low-dose aspirin and fish oil derivatives // *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005;32(1):49–51.
  38. Мозговая Е.В., Малышева О.А., Иващенко Т.Э., Айла-мазян Э.К. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. — СПб.: НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, 2012. — 243 с.
  39. Громова О.А., Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Торшин И.Ю., Герасименко С.С. Течение беременности и ее исход на фоне дефицита соединительной ткани с использованием нутрициальной коррекции омега-3 ПНЖК и цитратом магния. Случаи из практики // *Журнал международной медицины (гинекология).* — 2013. — № 13. — С. 85–92.
  40. Громова О.А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. Интеллектуальные способности: омега-3 ПНЖК и когнитивное развитие детей // *Практическая медицина.* — 2011. — Т. 11, № 5. — С. 16–21.

---

**How much to appoint omega-3 PUFA pregnant? Of preventive, curative and excessive dose. On dosing of omega-3 PUFA somatic and obstetric pathology. The issues of efficiency and safety**

*O.A. Gromova, I.Yu. Torshin, E.G. Sonin, N.V. Kerimkulova*

Preparations on the basis of high-purity standardized forms of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) represent one of the most promising, but underutilized reserves for the prevention of pathologies of pregnancy and complicating pregnancy somatic pathologies. High efficiency and safety of the therapeutic use of standardized omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with the existence of parallel molecular mechanisms of regulatory influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammation, endothelial function, coagulation, platelets aggregation, vasospasm (including spiral arteries of the placenta). Medicinal effect of omega-3 Pufas may be exercised only if the intake of adequate amounts of omega-3 PUFA (900–1200 mg/day) in such forms as DHA and EPA. In the present study the results of clinical studies regarding the use of prophylactic doses up to 300 mg/day) certain doses of omega-3 PUFA, aimed at the achievement of the desired therapeutic effects.

**Key words:** omega-3 polyunsaturated fatty acids, micronutrient, pregnancy.

