

# Полиненасыщенные жирные кислоты: омега-3 и омега-6 и неалкогольная жировая болезнь печени

И.В. Бережная, М.А. Симакова, А.И. Сгибнева, И.Н. Захарова✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

История изучения полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) началась более 100 лет назад. В 1909 г. P. Hartley выделил арахидоновую кислоту. Позже, через 21 год, Burr и Burr в 1930 г. показали положительное ее влияние на рост и развитие крыс. Важным в этой работе явилось то, что после повторного введения ПНЖК в рацион питания грызунов функции организма стали восстанавливаться. От момента открытия арахидоновой кислоты до доказательства ее влияния на сердечно-сосудистую систему прошло еще более 60 лет. Сегодня изучение влияния длинноцепочечных ПНЖК на здоровье человека, его интеллект, иммунную систему, связи между нейронами, течение беременности и здоровье новорожденных привело к рекомендациям широкого использования пищевых продуктов или биологических добавок, содержащих омега-3-ПНЖК. Несбалансированный пищевой рацион детей и подростков, избирательность аппетита, нарушение пищевого поведения приводят к развитию дефицитных состояний, когнитивных нарушений, ожирения и метаболического синдрома с поражением печени. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) на ранних стадиях протекают бессимптомно, но именно в этот период можно изменить прогноз заболевания у детей. В статье рассмотрены международные рекомендации комплексного применения длинноцепочечных ПНЖК в комплексной терапии НАЖБП и НАСГ у детей. Саплементация пищевого рациона введением очищенного высококачественного рыбьего жира восполняет потребность, улучшает прогноз заболевания, снижает инсулинорезистентность и уровень фиброза печени у пациентов с НАЖБП и НАСГ.

**Ключевые слова:** дети, печень, ожирение, метаболический синдром, полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, омега-6-полиненасыщенные жирные кислоты, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, саплементация пищевого рациона, рыбий жир

**Для цитирования:** Бережная И.В., Симакова М.А., Сгибнева А.И., Захарова И.Н. Полиненасыщенные жирные кислоты: омега-3 и омега-6 и неалкогольная жировая болезнь печени. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;4:335–340. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201348

## REVIEW

# Polyunsaturated fatty acids: omega-3 and omega-6 and nonalcoholic fatty liver disease

Irina V. Berezhnaya, Mariia A. Simakova, Aleksandra I. Sgibneva, Irina N. Zakharova✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

The history of the study of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) began over 100 years ago. In 1909. P. Hartley isolated arachidonic acid. Later, 21 years later, Burr and Burr in 1930 showed its positive effect on the growth and development of rats. The important thing about this work was that after reintroduction of PUFAs into the diet of rodents, body functions began to recover. It took over 60 years from the time of the discovery of arachidonic acid to prove its effect on the cardiovascular system. Today, research into the effects of long-chain PUFAs on human health, intelligence, the immune system, neuronal connections, the course of pregnancy and infant health has led to recommendations for the widespread use of foods or supplements containing omega-3 PUFAs. Unbalanced diets in children and adolescents, selective appetite, and eating disorders lead to the development of deficit conditions, cognitive impairment, obesity, and metabolic syndrome with liver damage. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH) are asymptomatic in the early stages, but it is during this period that the prognosis in children can be changed. This article reviews international recommendations for the integrated use of long-chain PUFAs in the treatment of NAFLD and NASH in children. Supplementation of the diet with high-quality purified fish oil replenishes the requirement, improves disease prognosis, reduces insulin resistance and the level of liver fibrosis in patients with NAFLD and NASH.

**Keywords:** children, liver, obesity, metabolic syndrome, polyunsaturated fatty acids, omega-3-polyunsaturated fatty acids, omega-6-polyunsaturated fatty acids, nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, dietary supplements, fish oil

**For citation:** Berezhnaya IV, Zakharova IN, Simakova MA, Sgibneva AI. Polyunsaturated fatty acids: omega-3 and omega-6 and nonalcoholic fatty liver disease. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021;4:335–340. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201348

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач России. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Бережная Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5684-7575

Симакова Мария Александровна – аспирант каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: simakova131@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7994-3751

Сгибнева Александра Игоревна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

✉ Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Irina V. Berezhnaya – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5684-7575

Mariia A. Simakova – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: simakova131@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7994-3751

Aleksandra I. Sgibneva – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

**В** организме здорового взрослого человека содержание жира от 8 до 21% у мужчин и 20–33% у женщин. Липиды необходимы для обеспечения энергией, формирования иммунитета, гормональной и ферментативной деятельности организма. Липиды – это органические вещества, практически нерастворимые в воде, но хорошо растворимые в ацетоне, спирте, хлороформе. Основную часть липидов в организме человека представляют жирные кислоты (ЖК), которые являются основными компонентами липидов мембран. Молекулы ЖК состоят из углеродной цепи, на одном конце которой находится карбоксильная (кислотная) группа (COOH), а на другом – метильная группа атомов (CH<sub>3</sub>). Разные ЖК отличаются друг от друга количеством атомов углерода, а также количеством двойных связей между атомами углерода [1].

**Ненасыщенные кислоты**, содержащие две и более двойные связи, получили название «полиненасыщенные жирные кислоты» (ПНЖК). Двойные связи в молекулу ЖК вставляют специальные ферменты – десатуразы (от англ. desaturation – уменьшение насыщенности). ПНЖК, необходимые человеку, но не синтезируемые в организме, называют незаменимыми [2]. Некоторые авторы считают, что термины «длинноцепочечные (ЛС) омега-3-ПНЖК» и «омега-3-ЖК» идентичны по значению, что может ввести в заблуждение, поскольку «омега-3-ЖК» – это более широкий термин [3]. К незаменимым ПНЖК относятся омега-6-ЖК – линолевая, γ-линоленовая, арахидоновая (АРК). Эти кислоты содержатся в растительных маслах – подсолнечном, конопляном, льняном. В небольшом количестве АРК имеется также в свином жире и молочных продуктах. К омега-3-ЖК относятся: α-линоленовая, эйкозапентаеновая (ЭПК), докозапентаеновая (ДПК) и докозагексаеновая (ДГК), которые содержатся в основном в составе жира рыб холодных морей. Исключением является α-линоленовая кислота, присутствующая в конопляном, льняном, кукурузном маслах (табл. 1) [4, 5]. В клетках и тканях длинноцепочечные ПНЖК находятся не в свободном виде, а составляют структуру липидов различных классов: триацилглицеролов (триглицеридов), фосфоглицеридов (фосфолипидов), кардиолипина, сфинголипидов, эфиров стеролов и ЖК (например, эфиры холестерина, восков).

Состав и количество длинноцепочечных ПНЖК в фосфолипидах клеточных мембран разных органов и тканей существенно различаются [6]. Как правило, чем сложнее функция органа, тем больше длинноцепочечных ПНЖК содержится в клетках тканей, составляющих данный орган. Около 60% сухого вещества головного мозга составляют ЖК с наивысшей концентрацией в мембранах нейроцитов. В клетках серого вещества коры головного мозга здорового человека содержится 13% ДГК и 9% АРК. В сетчатке глаза около 60% ПНЖК представлено ДГК, которая влияет на фоторецепторную активность сетчатки через синтез родопсина (зрительный пигмент) [7, 8]. В то же время в жировой ткани содержится менее 1% ДГК. Фосфолипиды клеточных мембран и их состав оказывают влияние на электрофизиологический ответ, что и определяет высокий уровень АРК и ДГК в органах с интенсивной электрофизиологической активностью: мозг, сетчатка глаза, синапсы [7].

**Эффекты ПНЖК.** История изучения ПНЖК берет свое начало с 1909 г., когда впервые Р. Hartley выделил

АРК [9]. На протяжении последующих лет с усовершенствованием химических и биологических методов исследования ПНЖК были обнаружены во всех органах. Определено процентное соотношение ПНЖК в различных тканях [10]. Burr и Burr в своей работе в 1930 г. показали важность достаточного количества ПНЖК для процессов роста и развития организма на примере крысиной модели. В дальнейших работах этой исследовательской группы и других авторов было показано, что дотация необходимых ПНЖК в пищевом рационе способствует возвращению темпов нормального развития [10]. На протяжении многих лет при изучении ПНЖК мнения экспертов не всегда совпадали. Часть авторов выделяли линолевую кислоту и α-линоленовую кислоту как незаменимые и наиболее важные. Другие авторы считали незаменимыми ЖК только АРК и линолевую кислоту из-за их влияния на структуру кожи и рост [11]. Сегодня доказано, что наибольшая роль в метаболизме и влиянии на структуры организма млекопитающих имеют АРК, ДГК и ЭПК длинноцепочечные ПНЖК [12].

Влияние ПНЖК на человека началось с изучения эпидемиологических особенностей сердечно-сосудистых заболеваний. В середине 1970-х годов было обнаружено, что в плазме крови у гренландских эскимосов, среди которых сердечно-сосудистые заболевания почти отсутствуют, содержится значительно меньше омега-6-ПНЖК и значительно больше омега-3-ПНЖК, чем у населения стран Западной Европы [13, 14]. Содержание холестерина, ранее считавшегося главным фактором риска сердечно-сосудистых катастроф, в крови у эскимосов и европейцев было практически одинаковым. Дальнейшие клинические и эпидемиологические (популяционные) исследования, в основном проводившиеся в североамериканских и западноевропейских странах на очень больших группах пациентов, показали необходимость ежедневного поступления с пищей длинноцепочечных ПНЖК или пищевых добавок. В настоящее время положительные эффекты ПНЖК продолжают изучать акушеры (у беременных женщин), специалисты разных специальностей для снижения риска и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, дислипидемии, сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), неврологических и психоневрологических расстройств, заболеваний глаз, суставов, некоторых видов рака, аутоиммунных заболеваний [15, 16]. Столь широкий круг интересов обусловлен полученными данными о комплексной роли омега-6- и омега-3-ПНЖК в организме и выраженным противоречивым действием омега-3-ПНЖК. Защитные эффекты омега-3-ПНЖК опосредуются изменениями свойств раковых клеток за счет уменьшения их пролиферации, инвазии и метастазирования при одновременном усилении их апоптоза. Кроме того, омега-3-ПНЖК регулируют воспаление, иммунный ответ [17]. ДГК играет ключевую роль в поддержании текучести мембран сетчатки глаза и мозга, что важно для формирования и функционирования неврологических и когнитивных функций [18]. В составе серого вещества головного мозга доминируют АРК и ДГК длинноцепочечные ПНЖК, они входят в структуру мембран нейронов, определяя их проницаемость, текучесть, участвуют в транспорте ионов и нейромедиаторов, обеспечивают

функциональное развитие нервной системы плода и новорожденного [19–21]. Как при внутриутробном развитии, так и в постнатальный период длинноцепочечные ПНЖК стимулируют нейро- и симпатогенез путем синтеза нейротрансмиттеров из эйкозаноидов, что оказывает прямое воздействие на развитие нейронов, синапсов, зрительного анализатора [22].

Почти 20 лет назад, изучая эффект грудного вскармливания, А. Lucas показал, что дети, вскармливаемые грудью, имели индекс интеллекта IQ на 8,3 балла выше, чем дети, получавшие молочные смеси, не обогащенные ПНЖК [23]. Жировой состав грудного молока представлен насыщенными ЖК в 34–47% (в основном пальмитиновой – 17–25%), мононенасыщенными ЖК – в 31–43% (олеиновая и пальмитолеиновая), омега-6-ПНЖК – 12–26% и омега-3-ПНЖК – 0,8–3,6% [24]. На долю длинноцепочечных ПНЖК приходится в среднем 13–30% жира, который представлен линолевой кислотой – 12%, АРК – 0,6%,  $\alpha$ -линоленовой – 0,5%, ДГК – 0,3% [25]. Дальнейшие исследования научно обосновали необходимость обогащения детских искусственных смесей длинноцепочечными ПНЖК, причем, в первую очередь, предназначенные для недоношенных детей.

Известно, что АРК, ЭПК и ДГК метаболизируются в эйкозаноиды, которые могут регулировать гомеостаз, воспаление, связанное с различными заболеваниями, включая инфекцию, воспаление, рак и болезни сердца и сосудов [26]. Эйкозаноиды, полученные из омега-6-ПНЖК, обладают провоспалительным действием, тогда как эйкозаноиды, полученные из омега-3-ПНЖК обладают противовоспалительной активностью. Важно соотношение этих двух видов ПНЖК в рационе питания как взрослого человека, так и ребенка [27].

Одним из перспективных направлений в изучении омега-3-ПНЖК является их влияние на метаболизм у детей с НАЖБП, которая считается наиболее частым проявлением хронических заболеваний печени у детей в мире [28]. Патогенез НАЖБП у детей до конца не изучен, но известно, что ожирение, нерациональное питание, неправильный образ жизни, генетические и эпигенетические факторы могут быть причиной развития этого распространенного метаболического заболевания печени [29]. В частности, ожирение и избыточное питание являются одними из самых существенных факторов риска развития НАЖБП у детей [30]. Избыточное потребление энергии вызывает гипертрофию и гиперплазию жировой ткани с последующим развитием системной инсулинорезистентности, которая является еще одним важным фактором риска НАЖБП и НАСГ [31]. Состав диеты и, в частности, потребление простых углеводов (особенно большого количества фруктозы) могут способствовать развитию НАЖБП, тогда как неперевариваемые углеводы (пищевые волокна), влияя на микробиоту кишечника, могут уменьшать воспаление, препятствуя этому процессу. Потребление насыщенных жиров также может способствовать развитию НАЖБП, тогда как потребление ненасыщенных жиров имеет положительные эффекты [32].

Диагностика НАЖБП и НАСГ у детей сложна, помогают такие методы визуализации, как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная, магнитно-резонансная томография. Однако наиболее точная диагностика требует проведения биопсии печени для уточнения наличия

**Таблица 1. Содержание ПНЖК омега-6 и омега-3 в продуктах питания**

**Table 1. Content of omega-6 and omega-3 PUFAs in foods**

Омега-6-ЖК	Содержание на 100 г продукта, г
Линолевая $C_{17}H_{31}COOH$	Масло виноградных косточек – 69,6 Маковое масло – 62,4 Масло зародышей пшеницы – 54,8 Кукурузное масло – 53,5 Масло грецкого ореха – 52,5 Масло хлопковое, соевое, кунжутное – от 40 до 50 Орехи: кедровый, грецкий, серый, черный, семечки – от 30 до 40 Орехи: миндаль, фисташки, арахис – около 15 Жир утиный, индейки, куриный, сало – около 10
$\gamma$ -Линоленовая	Конопляное семя – 1,34 Куркума – 0,8 Желток куриного яйца – 0,7 Кедровый орех – 0,5 Говяжья печень, кожа индейки, куриное бедро, бразильский орех, авокадо и др. – не более 0,3–0,1
АРК (ЭПК) $C_{19}H_{31}COOH$	Говядина – около 0,03 Масло авокадо, кукурузное, соевое, рапсовое, арахисовое и др. – 0,0 Сало – 0,17 Свиная печень – 0,08 Яичный желток – 0,021 Сливочное масло – 0,01
ДПК $C_{21}H_{33}COOH$	Жир лосося – 2,99 Жир сардин – 1,79 Жир печени трески – 0,94 Семга, форель, кижуч и т.д. – около 0,3 Икра черная и красная – 0,1
Омега-3-ЖК	Содержание на 100 г продукта, г
$\alpha$ -Линоленовая $C_{17}H_{29}COOH$	Масло льняное – 53,37 Семена чиа – 17,83 Масло канолы – 9,14 Семя конопляное – 8,68 Масло соевое – 6,79 Майонез – 5,33 Черный орех – 2,68 Фасоль белая сухая – 0,54 Сало свиное топленое (смалец) – 0,48 Говяжья грудка сырая – 0,21 Желток куриного яйца в виде порошка – 0,18 Говяжий толстый край сырой – 0,12
ЭПК $C_{19}H_{31}COOH$	Жир сардин – 16 Печень трески – 1 Жир лосося – 1
ДГК $C_{21}H_{33}COOH$	Сардины – 19 Сельдь – 8,5 Семга – 5,8 Горбуша – 3,3 Камбала – 1,1 Тилапия – 0,5

воспаления (характерно увеличение гепатоцитов, телец Мэллори–Денка и признаков раннего фиброза) [33]. Ввиду инвазивного характера и стоимости биопсии необходимо внедрение неинвазивных методик выявления НАСГ и различных стадий фиброза печени. В настоящее время в качестве скринингового теста рекомендуется определение аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сочетании с ультразвуковым методом [34, 35].

НАЖБП развивается из-за избыточного потребления жиров, что приводит к накоплению в печени нейтральных липидов, диацилглицеринов, триацилглицеринов и сложных эфиров холестерина. Ключевые механизмы, регулирующие содержание жира в печени, включают липогенез *de novo*, окисление ЖК, захват жира из кровотока и его ассимиляцию в липиды, а также сборку и секрецию липопротеинов очень низкой оптической плотности. Омега-3-ПНЖК регулируют все эти пути, по крайней мере частично, контролируя активность и/или количество

факторов транскрипции, регулирующих экспрессию генов, кодирующих белки, участвующие в этих путях [36].

В метаанализе 4 рандомизированных клинических исследований, которые включали 263 детей с НАЖБП, оценивалась **эффективность назначения ПНЖК**. Результаты этого анализа показали, что применение омега-3-ПНЖК уменьшает степень стеатоза печени по данным УЗИ, снижает уровень аспаратаминотрансферазы через 6 мес и АЛТ через 12 мес приема [37]. Аналогичные результаты были получены при анализе обзора клинических исследований и метаанализов, опубликованных между 2006 и 2016 г., в них изучалась способность омега-3-ПНЖК улучшать исходы при НАЖБП. В исследованиях принимали участие от 263 до 1132 человек, включая детей и взрослых с диагностированной НАЖБП [38]. По результатам метаанализа, проявления стеатоза печени улучшались у взрослых и детей с подтвержденным диагнозом по данным биопсии, магнитно-резонансной томографии или УЗИ после лечения омега-3-ПНЖК. Триглицериды и маркеры повреждения печени (АЛТ) были значительно снижены в нескольких исследованиях, представленных в метаанализе. В большинстве исследований сообщается, что увеличение содержания омега-3-ПНЖК в рационе увеличивает ее уровни в плазме и/или эритроцитах, что указывает на соблюдение режима лечения [38]. Представленные нами клинические данные показывают, что омега-3-ПНЖК безопасны и эффективны в снижении содержания жира в печени у пациентов с НАЖБП. Существенным преимуществом добавления омега-3-ПНЖК является то, что они снижают прогрессирование НАЖБП, не требуя полной нормализации массы тела. Кроме того, добавление омега-3-ПНЖК эффективно снижает уровень триглицеридов плазмы, фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [39]. Некоторые животные могут синтезировать другие ПНЖК, используя в качестве предшественников линолевою и  $\alpha$ -линоленовую кислоты при двух обязательных факторах: достаточном их количестве в рационе и наличием специфического фермента. Этот выявленный факт изменил отношение к ПНЖК и с 1995 г. предложено использовать термин «условно незаменимые ПНЖК» [12, 40]. Известно, что из  $\alpha$ -линоленовой кислоты в результате сложного процесса синтезируются ЭПК-омега-3 (С 20:5) и ДГК-омега-3 (С 22:6), а из линолевой – АРК-омега-6 (С 20:4) с участием определенных ферментов: элонгаза осуществляет удлинение углеродной цепочки, а десатураза участвует в образовании новой двойной связи в молекуле ЖК. Однако ни одна клетка в организме человека не способна синтезировать ни линолевою, ни  $\alpha$ -линоленовую ПНЖК, поэтому они должны присутствовать в ежедневном рационе [22]. Вторым важным фактором является то, что оба фермента – элонгаза и десатураза конкурентно участвуют в синтезе как омега-6, так и омега-3. Например, при избыточном поступлении линолевой омега-6-кислоты нарушается синтез ЭПК-омега-3 (С 20:5) и ДГК-омега-3 (С 22:6) из  $\alpha$ -линоленовой кислоты, но при этом увеличивается присутствие АРК-омега-6 (С 20:4), что может запустить провоспалительный цитокиновый ответ. Для сбалансированного метаболического взаимодействия важнейшее значение имеет соотношение линолевой и  $\alpha$ -линоленовой кислоты, а не просто их количественное содержание в продуктах. Оптимальное соотношение в суточном рационе омега-6 к

омега-3-ЖК должно составлять 5–10:1 (по данным Методических рекомендаций МР 2.3.1.2432-08, 2008 г.) [41].

Сегодня практически все искусственные смеси для вскармливания детей раннего возраста, как стандартные, так и лечебные, обогащены длинноцепочечными ПНЖК, что показывает достоверный эффект на здоровье [41]. Известна работа С. Dotterud и соавт. о влиянии дополнительного введения ПНЖК в рацион беременных женщин, что способствовало в 2 раза снижению риска развития бронхиальной астмы у их детей. При этом влияния ПНЖК на риск развития атопического дерматита не доказано [42]. Для группы беременных женщин сегодня разработаны методические рекомендации по приему длинноцепочечных ПНЖК не только для прегравидарной подготовки, но и во время беременности.

Самой уязвимой группой являются дети первых лет жизни и подростки. Как для первой, так и второй группы существуют объективные факторы недостаточного употребления ПНЖК в рационе. В Российской Федерации утверждены рекомендации по нормам потребления пищевых продуктов, витаминов, микроэлементов, жиров с рекомендациями физиологической потребности для здоровья. Объем ПНЖК для взрослых составляет 6–10% от калорийности суточного рациона, для детей – от 5 до 10% [41]. Введение в пищевой рацион растительных масел (подсолнечное и кукурузное как источник омега-6-ЖК, соевое, рапсовое или льняное масла как источник омега-6- и омега-3-ЖК), рыбы, в особенности жирной (камбала, скумбрия, сельдь иваси и др. – значительные количества омега-3-ЖК – ДГК и ЭПК), и других продуктов животного происхождения (мясо, куриные яйца) может компенсировать недостаточное поступление в организм незаменимых ПНЖК. Недостаточность поступления ПНЖК с пищей у детей младшего возраста может быть связана с несбалансированным рационом питания, пищевыми привычками родителей, избирательностью аппетита, имеющимися примерно у 6–10% детей с пищевой аллергией на фоне ограничения целого ряда продуктов питания. Для подросткового возраста характерна комбинация высоких физических нагрузок, высокой потребности в питательных веществах в сочетании с измененными пищевыми привычками. Так, анализ причин дефицита рациона по многим ингредиентам, в том числе ПНЖК у подростков-спортсменов, показал, что наряду с интенсивной физической нагрузкой примерно у 67% отмечены нарушение пищевого поведения, а в 22% пищевая аллергия и/или непереносимость. При этом дополнительно витаминно-минеральные комплексы и ПНЖК дети не получали [43].

**Нормы потребления.** Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) рекомендует принимать 250 мг омега-3-ПНЖК (ЭПК и ДГК) в день для взрослых мужчин и небеременных женщин, а также принимать 100–200 мг ДГК в день во время беременности. Для детей младше 2 лет ежедневная рекомендация соответствует 100 мг ДГК, в то время как для детей старше 2 лет и подростков ежедневная рекомендация аналогична таковой для взрослых [44]. Верхнее допустимое дневное значение для потребления ЭПК и ДГК установлено на уровне 2000 мг, но более высокие дозы, использованные в клинических исследованиях, не вызвали побочных эффектов [45].

В комплексной терапии детей и подростков с НАЖБП и НАСГ рекомендован регулярный прием антиоксидантов, витамина D и сбалансированного комплекса длинноцепочечных ПНЖК. Одним из очень удачных продуктов для детей и подростков является прием рыбьего жира, обогащенного антиоксидантным комплексом [46]. В обзоре показано, что омега-3-ПНЖК наряду с урсодезоксиолоевой кислотой, применением статинов, глюкагоноподобного пептида 1, агонистов рецепторов уменьшают инсулинорезистентность и улучшают течение жирового гепатоза и стеатогепатита. В течение последних 3 лет на российском рынке представлен натуральный рыбий жир Меллер из печени арктической трески, выловленной в чистых зонах вод Ледовитого океана<sup>1</sup>. Для рыбьего жира марки Меллер используется печень дикой арктической трески (Скрей) из Лофонтенских островов на арктическом побережье Норвегии. Этот регион славится своими чистыми холодными водами и большим количеством планктона. Печень трески является высококонцентрированным источником омега-3-ЖК (ДГК и ЭПК), именно поэтому ее используют для получения рыбьего жира. Рыбий жир производится на предприятии, которое было основано более 160 лет назад фармацевтом Питером Мёллером и успешно работает сейчас на современном оборудовании. Один из дополнительных приятных моментов – удобство приема, так как полностью отсутствует привкус рыбы. Продукт выпускается с лимонным и фруктовым вкусом, что облегчает прием рыбьего жира, особенно у детей. В 5 мл (1 чайная ложка) содержится 1200 мг омега-3-ЖК (ДГК 600 мг, ЭПК 400 мг) в сочетании с витамином Е – 3 мг, витамином D – 400 МЕ, витамином А – 250 мкг. Данную форму рыбьего жира можно использовать у детей уже с 4 лет в дозе 5 мл один раз в день как вкусную и полезную добавку к рациону.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

#### Литература/References

- Wiktorowska-Owczarek A, Berezińska M, Nowak JZ. PUFAs: Structures, Metabolism and Functions. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(6):931-41.
- Das UN. Essential Fatty acids – a review. *Curr Pharm Biotechnol*. 2006;7(6):467-82.
- Scorletti E, Byrne CD. Omega-3 fatty acids, hepatic lipid metabolism, and nonalcoholic fatty liver disease. *Annu Rev Nutr*. 2013;33:231-48.
- Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol*. 2009;77(6):937-46.
- Benatti P, Peluso G, Nicolai R, Calvani M. Polyunsaturated fatty acids: biochemical, nutritional and epigenetic properties. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:281-302.
- Lauritzen L, Hansen HS, Jørgensen MH, Michaelsen KF. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res*. 2001;40(1-2):1-94.
- Uauy R, Birch E, Birch D, et al. Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements of infant. *J Pediatr*. 1992;120:168-80.
- Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet*. 1992;340:810-13.
- Hartley P. On the nature of the fat contained in the liver, kidney and heart: Part II. *J Physiol*. 1909;38(5):353-74.
- Smedley-Maclean I, Nunn LC. Fat-deficiency disease of rats. The effect of doses of methyl arachidonate and linoleate on fat metabolism, with a note on the estimation of arachidonic acid. *Biochem J*. 1940;34(6):884-902.
- Holman RT. Essential fatty acids. *Nutr Rev*. 1958;16:33-5.
- Parrish CC. Essential fatty acids in aquatic food webs. In: Arts MT, Brett MT, Kainz M, editors. *Lipids in Aquatic Ecosystems*. 1st ed. Springer; New York, NY, USA: 2009; p. 309-26.
- Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr*. 1975;28:958-66.
- Bjerregaard P, Dyerberg J. Mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Greenland. *Int J Epidemiol*. 1988;17(3):514-9.
- Yashodhara BM, Umakanth S, Pappachan JM, et al. Omega-3 fatty acids: a comprehensive review of their role in health and disease. *Postgrad Med J*. 2009;85(1000):84-90.
- Kapoor B, Kapoor D, Gautam S, et al. Dietary Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs): Uses and Potential Health Benefits. *Curr Nutr Rep*. 2021;10(3):232-42.
- Ikeda I, Yoshida H, Tomooka M, et al. Effects of long-term feeding of marine oils with different positional distribution of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on lipid metabolism, eicosanoid production, and platelet aggregation in hypercholesterolemic rats. *Lipids*. 1998;33(9):897-904.
- Stillwell W, Wassall SR. Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid. *Chem Phys Lipids*. 2003;126(1):1-27.
- Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr*. 2001;90:460-4.
- McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an ω-3 longchain polyunsaturated fatty acid required for development of normal brain function? *Am J Clin Nutr*. 2005;82:281-95.
- Agostoni C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(2):41-4.
- Cockburn F. Neonatal brain and dietary lipids. *Arch Dis Child*. 1994;70(1):1-2.
- Lucas A. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*. 1992;339:261-4.
- Захарова И.Н., Бережная И.В., Санникова Т.Н., и др. Кесарево сечение и проблемы лактации у женщин. *Медицинский совет*. 2018;17:22-9 [Zakharova IN, Berezhnaia IV, Sannikova TN, et al. Cesarevo sechenie i problemy laktatsii u zhenshchin. *Meditinskii sovet*. 2018;17:22-9 (in Russian)].
- Innis SM. Human milk and formula fatty acids. *J Pediatr*. 1993;123:386-90.
- Dennis EA, Norris PC. Eicosanoid storm in infection and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(8):511-23.
- Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance – A review. *Life Sci*. 2018;203:255-67.
- Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med*. 2017;15(1):45.
- Goh GB, McCullough AJ. Natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61:1226-33.
- Bonsembiante L, Targher G, Maffei C. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents: a role for nutrition? *Eur J Clin Nutr*. 2021. DOI:10.1038/s41430-021-00928-z
- Golabi P, Otgonsuren M, de Avila L, et al. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(13):e0214.
- Anania C, Perla FM, Olivero F, et al. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(19):2083-94.
- European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388-402.
- Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-34.
- Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Васюкова О.В., и др. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. М., 2021 [Peterkova VA, Bezlepkina OB, Vasiukova OV, et al. Ozhirenie u detei. Klinicheskie rekomendatsii. Rossiiskaia assotsiatsiia endokrinologov. Moscow, 2021 (in Russian)].

<sup>1</sup>Режим доступа: <https://www.mollers.com/history/#parallax-7>. Ссылка активна на 16.04.21.

36. Spooner MH, Jump DB. Omega-3 fatty acids and nonalcoholic fatty liver disease in adults and children: where do we stand? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;22(2):103-10.
37. Chen LH, Wang YF, Xu QH, Chen SS. Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2018;37(2):516-21.
38. Jump DB, Lytle KA, Depner CM, Tripathy S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids as a treatment strategy for nonalcoholic fatty liver disease. *Pharmacol Ther*. 2018;181:108-25.
39. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57.
40. Cunnane SC. The Canadian Society for Nutritional Sciences 1995 Young Scientist Award Lecture. Recent studies on the synthesis, beta-oxidation, and deficiency of linoleate and alpha-linolenate: are essential fatty acids more aptly named indispensable or conditionally dispensable fatty acids? *Can J Physiol Pharmacol*. 1996;74(6):629-39.
41. Тутельян В.А., Батурич А.К., Гаппаров М.Г., и др. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. 2008; с. 14-5 [Tutel'ian VA, Baturin AK, Gapparov MG, et al. Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlia razlichnykh grupp naseleniia Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii MR 2.3.1.2432-08. 2008; s. 14-5 (in Russian)].
42. Dotterud CK, Storro O, Simpson MR, et al. The impact of preand postnatal exposures on allergy related diseases in childhood: a controlled multicentre intervention study in primary health care. *BMC Public Health*. 2013;13:123.
43. Макарова С.Г., Чумбадзе Т.Р., Поляков С.Д., и др. Персонализированный подход к питанию детей-спортсменов: практические рекомендации. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(5):468-77 [Makarova SG, Chumbadze TR, Poliakov SD, et al. Personifitsirovannyi podkhod k pitaniuu detei-sportsmenov: prakticheskie rekomendatsii. *Pediatricheskaia farmakologija*. 2016;13(5):468-77 (in Russian)]. DOI:10.15690/pf.v13i5.1642
44. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA Panel on Dietetic Products N., Allergies (NDA). *EFSA Journal*. 2010;8:107.
45. Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, Gil A. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials. *Br J Nutr*. 2012;107(Suppl. 2):S159-S170.
46. Minziori G, Polizos SA. Emerging and future therapies for nonalcoholic steatohepatitis in adults. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(14):1937-46. DOI:10.1080/14656566.2016.1225727



Статья поступила в редакцию / The article received: 08.10.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.12.2021