

**С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев**

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье представлены современные данные о применении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК) в медицине. Описан механизм лечебного действия указанного препарата. Показано обоснование терапевтического и профилактического применения омега-3 ПНЖК в различных областях медицины. Отмечены перспективы применения омега-3 ПНЖК в акушерской и гинекологической практике.

**Ключевые слова:** омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, медицинская практика, акушерство и гинекология

S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev

## **THE PERSPECTIVES OF USAGE OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

The article deals with modern data of usage of omega-3 polyunsaturated fatty acids in medicine. The mechanism of curative action of this substance is described. The therapeutic and prophylactic usage of it in different spheres of medicine is shown. The perspectives of usage of omega-3 in obstetrics and gynecology is proved.

**Key words:** omega-3 polyunsaturated fatty acids, medical practice, obstetrics and gynecology.

В последние десятилетия усилился интерес практических врачей и исследователей к применению препаратов природного происхождения: витаминов, микро- и макроэлементов, растительных адаптогенов и метаболитов. Наряду с этим, на наш взгляд, акушерами-гинекологами уделяется недостаточное внимание применению в своей практической работе омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, к которым относятся эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и декозагексаеновая кислота (ДГК), а также октадекатриеновая (а-линоленовая) (АЛА). Указанные вещества являются незаменимыми жирными кислотами, поскольку они не могут быть синтезированы в организме человека.

По мнению ряда исследователей, большинство населения потребляет недостаточное количество ненасыщенных жирных кислот, ежедневная потребность в которых равна 10-20% от общего количества получаемых калорий [1, 13-22]. Считается, что недостаток в пищевом рационе данных жирных кислот оказывает неблагоприятное влияние на здоровье и может быть причиной многих заболеваний [15, 17-29]. Промышленная переработка жиров и масел способствует снижению содержания незаменимых эссенциальных жирных кислот в питании. Огромное количество ненатуральных жиров, добавляемых в пищевые продукты в виде трансжирных кислот и частично гидрогенизированных масел, пришли на замену необходимым жирным кислотам. Источниками ненасыщенных жирных кислот могут выступать некоторые растительные продукты, например, соя. Но наиболее богаты омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами морская рыба и морские животные [1, 12-15, 23-26].

В начале 80-х годов прошлого столетия, датские исследователи Dyerberg J. и Bang H. [17] пришли к выводу о том, что крайне низкий уровень сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз и ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) у жителей Гренландии объясняется потреблением большого количества морских жиров с высоким содержанием омега-3 ПНЖК. Зарубежные ученые обнаружили, что в плазме крови жителей Гренландии, по сравнению с датчанами, определяется высокая концентрация эйкозапентаеновой и декозагексаеновой кислот при низком содержании линолевой и арахидоновой кислот. Эти данные были подтверждены результатами и других исследователей, которые проводили эпидемиологические обследования населения прибрежных районов Японии и Нидерландов [23, 26].

В последующем было установлено, что омега-3 ПНЖК наряду с гиполипидемическим эффектом оказывают гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [22].

Механизм действия и обоснование терапевтического применения омега-3 ПНЖК частично связан с их влиянием на состояние системы эйкозаноидов. Омега-3 ПНЖК являются конкурентными антагонистами арахидоновой кислоты – основного субстрата синтеза простагландинов (ПГ), тромбоксанов (Тх) и лейкотриенов (ЛТ) в организме в составе фосфолипидов клеточных мембран [30].

Арахидоновая кислота – предшественник ПГ 2 серии и ЛТ 4 серии. В то же время омега-3 ПНЖК – субстрат для синтеза ПГ 3 и ЛТ 5 серии. При поступлении ЭПК и ДГК с пищей (в организме эти кислоты не синтезируются) они частично замещают омега-6 ПНЖК в мембранах тромбоцитов, эритроцитов, нейтрофилов, моноцитов, гепатоцитов и других клеток. Конкуренция между арахидоновой кислотой и омега-3 ПНЖК на циклооксигеназно-липооксигеназном уровне способствует тому, что уменьшается продукция метаболитов

простагландина E2 (ПГЕ2) и образование ЛТВ4, индуктора воспаления, хемотаксиса и адгезии лейкоцитов, снижается уровень тромбксана A2, мощного вазоконстриктора и активатора агрегации тромбоцитов и одновременно с этим повышается концентрация в плазме тромбксана A3, слабого вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов [1-23]. Наряду с этим увеличивается концентрация ЛТВ5, слабого противовоспалительного агента и фактора хемотаксиса, а также повышается уровень содержания простаглицлина I3 (ПГИ3). При отсутствии снижения простаглицлина I2 (ПГИ2) это приводит к увеличению концентрации общего простаглицлина. ПГИ2 и ПГИ3 являются активными вазодилаторами и подавляют агрегацию тромбоцитов [30].

Механизмы действия омега-3 ПНЖК на другие звенья системы гемостаза, и, в частности, влияние на снижение содержания фибриногена и активация системы фибринолиза, до конца не выяснены [1, 23-30].

Гиполипидемическое действие указанных жирных кислот заключается в подавлении синтеза липопротеидов очень низкой и низкой плотности, улучшении их клиренса и увеличении экскреции желчи [5-9].

Наряду с указанным необходимо отметить, что арахидоновая кислота (АК) – это также незаменимая кислота, которая необходима для организма. Ее метаболиты выполняют важные регуляторные функции: поддержание тонуса мускулатуры, сохранение целостности сосудов, предотвращение кровоточивости при травме. Среди метаболитов АК преобладают вещества, обладающие бронхо- и вазоконстрикторными свойствами (ПГF<sub>2α</sub>, ЛТ 4 серии), индукторы агрегации форменных элементов крови (Тх А<sub>2</sub>), тогда как продуктов, обладающих противовоспалительными свойствами (ПГИ2, ПГЕ) в общем объеме метаболитов относительно немного [1, 2-9, 20-30].

В условиях здоровья, когда избыточная вазоконстрикция и бронхоконстрикция не предусмотрены, нет необходимости и в избытке вазодилаторов и бронходилаторов [1, 2, 3, 11, 14].

Освобождение АК из клеточной мембраны и последующий метаболизм происходит в ответ на стресс, гипоксию, появление катехоламинов, коллагена, реакции антиген-антитело и др. В условиях болезни это неспецифическая компенсаторно-приспособительная реакция может трансформироваться в патологическую. Гиперпродукция констрикторных факторов, активаторов тромбагрегации уже приобретает клиническую значимость и требует коррекции [3-7, 11-16].

Метаболиты эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), относящейся к омега-3 ПНЖК, выполняют примерно те же функции, но они значительно менее активны. Например, ТхА3 как индуктор агрегации в сотни раз менее активен, чем ТхА2. Но при этом ПГИ3 точно такой же по активности вазодилатор и ингибитор тромбагрегации, как и ПГИ2. ЛТ 5 серии также весьма слабые противовоспалительные агенты [9, 12-23].

Таким образом, в условиях патологического состояния человеку предпочтительны метаболиты ЭПК, так как среди них преобладают вещества, обладающие спазмолитическими и ингибирующими агрегацию тромбоцитов свойствами [1, 16-22].

Вместе с тем, если из рациона питания здорового человека полностью исключить АК, то это принесет только отрицательный результат, поскольку метаболиты ЭПК не выполняют в полной мере те функции, которые выполняют метаболиты АК. Подтверждением тому являются результаты эпидемиологических исследований: жители приморских районов, питающиеся исключительно продуктами моря, не болеют атеросклерозом, но у них повышенная кровоточивость, частое развитие гемартрозов в ответ на малейшие травмы, гипотония [1, 11-25].

Для здорового человека достаточно соблюдать правильное рациональное питание. В тоже время при развитии патологического состояния, как ранее уже нами указывалось, важным является повышенный прием омега-3 жирных кислот, которые могут быть в виде соответствующих концентратов или лекарственных препаратов: онакор, эйконол, эйковит, теком, омега-3, МахЕРА, New Life-1000 и др. [2-11].

В доступной нам литературе, в основном указывается о применение препаратов, содержащих ЭПК и ДГК, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Основанием для практического применения при кардиопатологии данных препаратов являются антиатерогенный, антиагрегантный и гипокоагуляционный эффекты омега-3 ПНЖК [4, 7-9].

У больных с нарушениями липидного обмена положительный эффект наблюдается прежде всего при дислипидопротеидемиях II Б и V типов. У таких больных уменьшается содержание триглицеридов, липопротеидов очень низкой и низкой плотности, повышается уровень липопротеидов высокой плотности [21].

Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что омега-3 ПНЖК существенно снижают агрегационную способность тромбоцитов [18, 28].

Омега-3 ПНЖК оказывают профибринолитическое действие, снижая активность ингибитора тканевого активатора плазминогена [9, 13]. В большинстве работ отмечено также уменьшение содержания фибриногена под влиянием диеты, обогащенной омега-3 ПНЖК, однако механизм указанного эффекта до конца не ясен.

Как показали исследования, выполненные Меерсоном Ф.З. с соавторами (1993), механизмы влияния омега-3 ПНЖК на сердце и сосуды при ИБС не ограничиваются коррекцией состояния свертывающей системы крови. Авторами установлено, что применение диеты, обогащенной омега-3 ПНЖК, существенно ограничивает нарушения электрической стабильности, уменьшает расстройства сократительной функции сердца и многократно снижает смертность животных при экспериментальном инфаркте миокарда. Доказано антиаритмическое действие омега-3 ПНЖК у больных с постинфарктным кардиосклерозом [7, 15].

В 1999 году опубликованы результаты многоцентровых исследований, проведенных GISSI – Prevenzione Coordinating Centre [19]. Рандомизированное двойное слепое исследование эффективности применения препаратов омега-3 ПНЖК (1 г в сутки на протяжении 3,5 лет) у 11324 больных, перенесших инфаркт миокарда, показало, что даже при использовании рациональной диеты, современного лечения (аспирин, ингибиторы АПФ,  $\beta$ -блокаторы, статины) включение в терапию омега-3 ПНЖК достоверно уменьшает показатель смертности от ИБС, число случаев повторного инфаркта миокарда.

Наряду с положительным действием омега-3 ПНЖК при ИБС описаны многочисленные сведения о гипотензивном эффекте ЭПК и ДГК при артериальной гипертензии [24, 27].

Антилейкотриеновое (в отношении ЛТ 4 серии) свойство омега-3 ПНЖК явилось основой для серии работ по изучению эффективности этих препаратов при бронхиальной астме. В частности установлено, что в результате приема омега-3 ПНЖК у больных экзогенной (атопической) астмой уменьшаются проявления поздней астматической реакции, которая развивается через 6-8 часов после ингаляции антигена [6, 12].

Положительные результаты применения жиров морских рыб у больных атопической астмой были получены французскими учеными, назначавшими омега-3 ПНЖК в течение 12 месяцев [16]. Однако в ряде других исследований существенного клинического улучшения в течении астмы в результате применения омега-3 ПНЖК не наблюдалось [29].

Основой для изучения эффективности применения омега-3 ПНЖК при воспалительных заболеваниях с аутоиммунным механизмом явились их противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства. В настоящее время получено много сведений о положительном влиянии омега-3 ПНЖК при ревматоидном артрите [25], системной красной волчанке [10]. Под влиянием омега-3 ПНЖК отмечается снижение синтеза провоспалительных цитокинов, происходит активация протеинкиназы С, образуются эйкозаноиды альтернативного семейства, т.е. блокируются (замедляются) воспалительные реакции в очаге поражения, снижая отек тканей, клинически наблюдается обезболивающий эффект [11].

Отмечено положительное действие омега-3 ПНЖК при хроническом гломерулонефрите [3], в том числе с хронической почечной недостаточностью [5].

Ряд авторов указывает, что применение омега-3 ПНЖК клинически эффективно при псориазе, который рассматривается как своеобразный липоидоз (липонодоз) кожи. Положительный эффект препаратов рыбьего жира отмечен практически у всех больных псориазом [20]. Получены хорошие результаты лечения больных красным плоским лишаем, атопическим дерматитом [14]. Есть доказательства того, что полиненасыщенные кислоты омега-3 фракции способствуют защите кожных покровов от ультрафиолетовых лучей и предотвращают развитие процессов, известных как фотостарение [14].

Полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа обладают также достаточно выраженным противоопухолевым действием. Анτικанцерогенное действие указанных жирных кислот объясняется различными механизмами. Они тормозят превращение арахидоновой кислоты в простагландины, которые стимулируют рост опухолей; ингибируют активность циклооксигеназ, липоксигеназ, протеинкиназ и фосфолипаз – ферментов, способствующих опухолевой трансформации. Полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа ингибируют активность циклооксигеназы как 1-го, так и 2-го типа. Одним из главных механизмов онкопрофилактического действия полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа является их способность конкурентно замещать полиненасыщенные жирные кислоты омега-6 типа в мембранах клеток и метаболических путях. Накопленные сведения позволяют предположить, что полиненасыщенные жирные кислоты омега-6 типа и их метаболиты промотируют канцерогенез и стимулируют опухолевый рост. У гренландских эскимосов, основу питания которых составляют рыба и морские животные, содержание полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа в клеточных мембранах очень высокое, а физико-химические свойства мембран приближаются к «функциональному эталону». Известно, что эскимосы Гренландии практически не болеют злокачественными опухолями. Полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа подавляют неопластическую трансформацию и пролиферацию клеток, стимулируют апоптоз, обладают антиангиогенным действием, ингибируют экспрессию онкогена Ras и активатор транскрипции протеин-1. Полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа подавляют пролиферацию клеток за счет влияния на ферменты и белки, отвечающие за внутриклеточные сигналы. В онкопрофилактическом действии полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа имеет значение их способность стимулировать иммунитет и нормализовать липидный обмен. Включение в диету больных ишемической болезнью сердца и гиперлипидемиями около 2 г полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа в день стимулировало реакции Т-клеточного иммунитета и оказывало гиполипидемический эффект [1-30].

Препараты омега 3 показали высокую клиническую эффективность в лечении язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Через несколько дней после начала приема исчезают боли и начинается заживление язвы [1, 8].

В ходе проведенных исследований была обнаружена связь между содержанием в мозге докозагексаеновой кислоты, уровнем мозговой активности и психическим здоровьем. Содержание в мембранах клеток мозга жирных кислот фракций омега-3 может меняться в зависимости от их потребления с пищей и влияет на передачу нервного импульса, а также образование простагландинов, т.е. на те жизненно важные процессы, которые поддерживают нормальное функционирование головного мозга. Было установлено, что рыбий жир увеличивает активность фермента – синтазы оксида азота – нейромедиатора в головном мозге.

Кроме того, дети с низкими уровнями содержания омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в головном мозге обладают меньшим уровнем интеллекта (в особенности с трудом решают математические задачи), а также страдают бессонницей. Имеются работы, в которых указывается, что омега-3 жирные кислоты нормализуют развитие нервной системы недоношенных девочек. В экспериментах на животных обнаружено, что у детенышей необратимо нарушалась способность к обучению, если у их матерей не хватало незаменимых жирных кислот типа омега 3 [1-26].

Зарубежные ученые пришли к выводу, что пища, содержащая жирные кислоты омега-3, снижает риск развития дегенерации желтого пятна (ДЖП), возрастного заболевания, являющегося главной причиной слепоты [12-30].

Таким образом, многочисленными клиническими исследованиями была установлена терапевтическая эффективность применения препаратов, содержащих незаменимые жирные кислоты при профилактике и лечении различных хронических, воспалительных и онкологических заболеваний. Кроме того, исследователи доказали, что омега-3 ПНЖК:

- являются предшественниками образующихся из них биологических регуляторов – эйкозаноидов, которые влияют на тонус кровеносных сосудов, препятствуют повышению артериального давления и развитию сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений;
- их производные также являются основным строительным материалом для мембран клеток головного мозга и сетчатки глаза;
- оказывают выраженное действие на свертывающую систему крови, способствуя снижению вязкости крови и подавляя тромбообразование;
- стимулируют иммунную систему организма, уменьшают проявления воспалительных и аллергических реакций.

Исходя из этого, по нашему мнению, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты могут быть успешно применены в акушерско-гинекологической практике при климактерическом синдроме, бесплодии, привычном невынашивании, гестозе, антифосфолипидном синдроме, фетоплацентарной недостаточности, а также при проведении предгравидарной подготовки.

Использование препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при лечении бесплодия и в предгравидарном периоде, за счет широкого спектра его фармакологических эффектов (противовоспалительного, антиагрегатного и др.) будет способствовать устранению хронических воспалительных процессов, нормализации иммунной и эндокринной дисфункции, а также улучшению агрегационной способности тромбоцитов и стабилизации гемостаза при наступлении планируемой беременности.

Применение препаратов, содержащих ЭПК и ДГК, при осложненном течение беременности, в частности гестозе, антифосфолипидном синдроме и фетоплацентарной недостаточности, будет способствовать понижению агрегации тромбоцитов и снижению вязкости крови, подавлению тромбообразования. Наряду с этим, указанные кислоты проникают через плацентарный барьер и обеспечивают полноценное развитие центральной нервной системы плода.

При устранении климактерических расстройств следует учитывать, что добавление в лечение полиненасыщенных жирных кислот омега 3 улучшает реологию крови, а также усвоение кальция и магния. Кроме этого, улучшается внимание, память, функция желез внутренней секреции (в первую очередь надпочечников и щитовидной железы), уменьшается проявление воспалительных и аллергических реакций, повышается иммунитет. Наряду с этим указанные жирные кислоты обладают онкопротекторным действием, являются профилактическим и лечебными средствами при многих сердечно-сосудистых заболеваниях, а также веществами, нормализующими артериальное давление.

Таким образом, исходя из вышеуказанного следует, что необходимо проведение научных исследований по изучению применения препаратов, содержащих омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты при различных акушерских осложнениях и гинекологических заболеваниях, основанных на современных данных, полученных из других областей медицины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврисюк В.К. Применение Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине // Украинский пульмонологический журнал. – 2001. – № 3. – С. 5-10.
2. Гончар К.Є. Експериментальне дослідження застосування Текому у комплексній терапії туберкульозу легень // Сучасні інфекції. – 1999. – № 3. – С. 63-66.
3. Ладодо К.С., Левачев М.М., Наумова В.И. Опыт применения рыбьего жира «Полиен» в педиатрической практике // Вопросы питания. – 1996. – № 2. – С. 22-25.
4. Лещенко С.І. Деякі показники системи ейкозаноїдів у хворих на хронічне легеневе серце // Укр. пульмонол. журн. – 1999. – № 3. – С. 42-45.

5. Маслова Е.Я., Самсонов М.А., Погожева А.В. Изучение влияния полиненасыщенных жирных кислот омега-3 на клинико-биохимические показатели и азотовыделительную функцию почек у больных с хронической почечной недостаточностью // Вопросы питания. – 1992. – № 5-6. – С. 15-19.
6. Масуев К.А. Влияние полиненасыщенных жирных кислот омега-3 класса на позднюю фазу аллергической реакции у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. – 1997. – № 3. – С. 31-33.
7. Меерсон Ф.З., Белкина Л.М., Сянь Цюнь Фу. Коррекция нарушений электрической стабильности сердца при постинфарктном кардиосклерозе с помощью диеты, обогащенной полиненасыщенными жирными кислотами // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1993. – № 4. – С. 343-345.
8. Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Лещенко С.И., Морозова Н.А., Дзюблик Я.А. Перспективы применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине // Фарм. вісник. – 1999. – № 3. – С. 39-41.
9. Пыж М.В., Грацианский Н.А., Добровольский А.Б. Влияние диеты, обогащенной омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, на показатели фибринолитической системы крови у больных на начальных стадиях ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1993. – № 6. – С. 21-25.
10. Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Насонов Е.Л. Принципы лечения антифосфолипидного синдрома при системной красной волчанке // Тер. архив. – 1998. – Т. 70, № 5. – С. 83-87.
11. Сорока Н.Ф. Обоснование применения Эйконола при ревматических заболеваниях // Мед. новости. – 1999. – № 4. – С. 47-50.
12. Arm J.P., Horton C.E., Dpur B.W. The effects of dietary supplementation with fish oil on the airways response to inhaled allergen in bronchial asthma // Am. Rev. Resp. Dis. – 1989. – Vol. 139. – P. 1395-1400.
13. Barcelli U.O., Glass-Greenwalt P., Pollak V.E. Enhancing effect of dietary supplementation with Omega-3 fatty acid on plasma fibrinolysis in normal subject // Thromb. Res. – 1985. – Vol. 39. – P. 307-312.
14. Bjerneboe A., Soyland E., Bjerneboe G.E. Effect of dietary supplementation licosapentaenoic acid in the treatment of atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. – 1987. – Vol. 117. – P. 463-469.
15. Charnock J.S. Antiarrhythmic effects of fish oils // Simopoulos A.P., Kifer R.R., Martin R.E. eds. Health effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid in seafoods // World Rev. Nutr. Diet. – 1991. – Vol. 66. – P. 278-291.
16. Dry J., Vincent D. Effects of fish oil diet on asthma: Results of one year double-blind study // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. – 1991. – Vol. 95. – P. 156-157.
17. Dyerberg J. Coronary heart disease in Greenland Inuit: A paradox. Implication for Western diet patterns // Artic. Med. Res. – 1989. – Vol. 48. – P. 47-54.
18. Ernst E. Effects of n-3 fatty acids on blood rheology // J. Internal Med. – 1989. – Vol. 225 (Suppl. 1). – P. 129-132.
19. GISSI-Prevenzione Investigators Dietary Supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of GISSI-Prevenzione trial // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 447-455.
20. Gupta A.K., Ellis C.N., Tellnes D.C. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis // Br. J. Dermatol. – 1989. – Vol. 120. – P. 801-807.
21. Harris W.S. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies // Am. J. Clin. Nutr. – 1997. – Vol. 65 (5 Suppl). – P. 1645-1654.
22. Heemskerck J.W., Vossen R.C., van Dam-Mieras M.C. Polyunsaturated fatty acids and function of platelets and endothelial cells // Curr. Opin. Lipidol. – 1996. – Vol. 7. – P. 24-29.
23. Hirai A., Terano T., Saito H. Clinical and epidemiological studies of eicosapentaenoic acid in Japan // Lands WEM, ed. Proceedings of the AOCS short course on polyunsaturated fatty acids and eicosano ids. – Champaign, IL: American Oil Chemists' Society, 1987. – P. 9-24.
24. Knapp H.R. N-fatty acids and human hypertension // Curr. Opin. Lipidol. – 1996. – Vol. 7. – P. 30-33.
25. Kremer J.M., Lawrence D.A., Petrillo G.F. Effects of high-dose oil on rheumatoid arthritis after Stop ping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates // Arthritis Rheum. – 1995. – Vol. 38. – P. 1107-1114.
26. Kromhout D., Bosschieter E.B., Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease // N. Engl. J. Med. – 1985. – Vol. 312. – P. 1205-1209.
27. Morris M.C., Sacks F., Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 523-533.
28. Simopoulos A.P., Kifer R.R., Martin R.E. Health effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid in sea foods // World Rev. Nutr. Diet. – 1991. – Vol. 66, № 1. – P. 592.
29. Thien F.C., Mencia-Huerta J.M., Lee T.H. Dietary fish oil effects on seasonal hay fever and asthma in pollen-sensitive subjects // Am. Rev. Respir. Dis. – 1993. – Vol. 147. – P. 1138-1143.
30. Weber P., Fischer S., von Schaky C. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid and eicosanoids formation in man // Health effects of polyunsaturated fatty acid in seafood's / Simopoulos A., Kifer R., Martin R., eds. – Orlando, FL.: Academic press, 1986. – P. 227-238.

**Синчихин** Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000. г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

**Мамиев** Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»