

УДК 665.32/616-084

©Коллектив авторов

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЬНЯНОГО МАСЛА КАК ИСТОЧНИКА ОМЕГА-3 АЛЬФА-ЛИНОЛЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

О.М. Ипатова¹, Н.Н. Прозоровская¹, В.С. Баранова¹, Д.А. Гусева²

¹Государственное учреждение научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН, г. Москва
119121 Москва, Погодинская, 10; тел.: (095) 246 94 91
факс: (095) 245 08 57; эл.почта: inst@ibmh.msk.su.

²Московская государственная технологическая академия,
Москва, ул. Земляной вал, 73

Льняное масло - самый богатый растительный источник омега-3 жирных кислот. Обзор посвящен биологическим эффектам α -линоленовой кислоты (АЛК) омега-3 в сравнении с эффектами ее длинноцепочечных омега-3 производных. По своей биологической активности АЛК не эквивалентна жирным кислотам омега-3, присутствующим в жире морских рыб. Она метаболизируется до эйкозапентаеновой кислоты и может замещать арахидоновую кислоту в мембранных фосфолипидах. Льняное масло может изменять продукцию эйкозаноидов, прокоагулянтную активность и другие мембраносвязанные реакции и проявлять антиаллергическое, антиатеросклеротическое, антиаритмическое свойства. Показано, что льняное масло оказывает благотворное влияние в предупреждении и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: льняное масло, жир рыб, эссенциальные жирные кислоты, биологические эффекты, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

ВВЕДЕНИЕ. После установления неблагоприятного влияния насыщенных жиров на организм человека значительно выросло потребление растительных масел, богатых полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) омега-6, вследствие чего в рационе, в частности, населения западных стран, многократно увеличилось соотношение ПНЖК семейств омега-6 и омега-3: от традиционного 1:1-2:1 до 20:1-30:1 [1]. Жирные кислоты омега-6 и омега-3 различаются по количеству и местоположению двойных связей в цепи атомов углерода. Так, у жирных кислот омега-3 первая двойная связь расположена у третьего от конца цепи атома углерода, тогда как у омега-6 жирных кислот - у шестого. Предшественниками жирных кислот омега-6 и омега-3 являются эссенциальные, или незаменимые, жирные кислоты

Использованные сокращения: БАД - биологически активная добавка; ЛК - линолевая кислота (18:2 омега-6); АК - арахидоновая кислота (20:4 омега-6); АЛК - альфа-линоленовая кислота (18:3 омега-3); ГЛК - гамма-линоленовая кислота (18:3 омега-6); ДГК - докозагексаеновая кислота (22:6 омега-3); ДПК - докозапентаеновая кислота (22:5 омега-3); ИЛ - интерлейкины, ИБС - ишемическая болезнь сердца; ЛВП - липопротеины высокой плотности; ЛНП - липопротеины низкой плотности; ЛОНП - липопротеины очень низкой плотности; ЛТ - лейкотриены; ПГ - простагландины; ПГ1 - простаглицлины; ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты; ТО - тромбоксаны; ФНО- фактор некроза опухоли; ФХ - фосфатидилхолин; ФЭ - фосфатидил-этаноламин; ЭПК - эйкозапентаеновая кислота (20:5 омега-3)

линолевая (ЛК; 18:2 омега-6) и α -линоленовая (АЛК; 18:3 омега-3), соответственно. Диеты с высоким содержанием ПНЖК омега-6 могут повышать уровень линолевой кислоты и понижать уровень холестерина в тканевых фосфолипидах, способствуя тем самым уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Однако такие диеты могут привести к избыточному повышению содержания арахидоновой кислоты (АК; C20:4 омега-6) и поэтому могут оказывать провоспалительное действие [2]. Но действительно ли высокое потребление ПНЖК омега-6 является эффективным средством профилактики сердечно-сосудистых заболеваний? Например, Израиль - одна из стран с самым высоким в мире отношением полиненасыщенных/насыщенных жиров в пищевом рационе, которое на 8% выше, чем в США, и на 10-12% выше, чем в большинстве европейских стран [3]. Однако в Израиле наблюдается широкое распространение сердечно-сосудистых болезней, гипертензии, инсулиннезависимого сахарного диабета и тучности, т.е. всех болезней, которые ассоциируются с гиперинсулинемией и инсулиновой резистентностью. Основываясь на результатах проведенных исследований, авторы полагают, что высокое потребление ПНЖК омега-6 может иметь отдаленные побочные эффекты, имеющие отношение к гиперинсулинемии, атеросклерозу и онкогенезу [3]. Анализ целого ряда исследований указывает, что высокое содержание в диете ПНЖК омега-6 способствует изменениям в физиологическом состоянии протромбической и проагрегационной направленности, которые характеризуются повышением вязкости крови, спазмом и сужением сосудов, уменьшением времени свертывания [4].

Возникновение интереса к ПНЖК омега-3 обусловлено результатами эпидемиологических исследований 70-х годов прошлого столетия, которые показали, что присутствие в пищевом рационе больших количеств холодноводной рыбы, жиры которой обогащены ПНЖК омега-3, ассоциируется с пониженной встречаемостью некоторых хронических болезней [5]. В последующие десятилетия было продемонстрировано наличие значимой обратной корреляции между распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний, смертностью больных от этой патологии и содержанием в их рационе ПНЖК омега-3 [6]. На сегодняшний день установлено, что ПНЖК омега-3 необходимы для нормального роста и развития и играют важную роль в предупреждении и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), гипертензии, диабета 2-го типа, артрита, других воспалительных и аутоиммунных нарушений и рака [1, 4]. Они обладают гиполипидемическим, антиатерогенным, гипотензивным, антиаритмическим и тромболитическим действием, выраженность которого, однако, в значительной степени зависит от количества и особенно от соотношения в рационе ПНЖК омега-6 и омега-3 [7, 8].

Поскольку льняное масло, как и рыбий жир, является источником ПНЖК омега-3, естественно, возникают вопросы: эквивалентны ли эти два источника по своей биологической активности и какими именно лечебно-профилактическими свойствами обладает льняное масло? Ответам на эти вопросы и посвящен данный обзор.

1. Пищевые источники ПНЖК омега-3

Если основным источником ПНЖК омега-6, а именно линолевой кислоты, являются растительные масла (например, сафлоровое - 76%, подсолнечное - 72%, соевое - 54%) [9], то источником ПНЖК омега-3 обычно считаются морские продукты (рыба, креветки, омары, крабы, моллюски) [10]. Арахидоновая кислота часто встречается вместе с линолевой кислотой, особенно в арахисовом масле. В подавляющем большинстве исследований, посвященных изучению биологической активности и лечебно-профилактических свойств ПНЖК омега-3, в качестве их источника используют рыбу (анчоусы, сельдь, скумбрию, сайру, тунца и др.), жиры которой содержат эйкозапентаеновую (ЭПК; 20:5 омега-3) и докозагексаеновую (ДГК; 22:6 омега-3) жирные кислоты. Так, например, содержание (г/100 г продукта) ЭПК и ДГК составляет, соответственно, в сельди атлантической - 0,7 и 0,9; скумбрии - 0,9 и 1,6; тунце - 0,4 и 1,2 [10], тогда как в

тунцовом жире - 7% и 23% [9]. Эти кислоты отсутствуют в растительных маслах. Из семейства омега-3 в них встречается только α -линоленовая кислота (АЛК; 18:3), самым богатым источником которой, помимо масла периллы (58%), является льняное масло (57%) [9, 11]. Заметные количества АЛК (обычно не более 10%) содержат, например, соевое и рапсовое масла [9]. В морской рыбе АЛК обычно встречается в следовых количествах, хотя содержание в сельди атлантической и скумбрии достигает 0,1 г/100 г продукта. Между тем, например, в анчоусах и тунце АЛК не обнаружена [10]. Эссенциальные жирные кислоты содержатся в большом количестве в растительных маслах и в относительно малых количествах присутствуют в тканях животных. Следует упомянуть, однако, что зарубежные авторы часто относят к эссенциальным кислотам еще арахидоновую кислоту [12].

Именно высоким содержанием АЛК обусловлен повышенный интерес к льняному маслу. Льняное масло имеет следующий жирнокислотный состав: на долю 18:3 омега-3 приходится 49-64%; 18:2 омега-6 - 14-18%; на долю моновенасыщенной олеиновой кислоты (18:1 омега-9) - 14-16% и насыщенных жирных кислот - до 10% [11]. Кроме того, льняное масло содержит прекрасно сбалансированный природой пул антиоксидантов и их синергистов; проявляет высокую антирадикальную активность и является вполне самодостаточным в плане антиокислительной защиты [11]. Хотя в нем отсутствуют ПНЖК омега-3 с более длинной углеродной цепочкой, характерные для рыб, однако, присутствуют обе эссенциальные жирные кислоты, ЛК и АЛК, которые служат отправной точкой для метаболизма омега-6 и омега-3, в процессе которого посредством десатурации (введения двойной связи) и элонгации (удлинения цепи) образуются более ненасыщенные и более длинноцепочечные жирные кислоты.

2. Метаболизм омега-6 и омега-3

Общепринято, что метаболизм омега-6 берет начало от поступающего с пищей линолеата:

линолевая кислота (18:2) \rightarrow γ -линоленовая кислота (18:3) \rightarrow
 \rightarrow дигомо- γ -линоленовая (20:3) \rightarrow арахидоновая кислота (20:4) \rightarrow (22:4) \rightarrow (24:4) \rightarrow
 \rightarrow (24:5) \rightarrow (22:5);

а метаболизм омега-3 берет начало от поступающего с пищей линолената:
 α -линоленовая кислота (18:3) \rightarrow (18:4) \rightarrow (20:4) \rightarrow эйкозапентаеновая (20:5) \rightarrow
 \rightarrow (22:5) \rightarrow (24:5) \rightarrow (24:6) \rightarrow докозагексаеновая кислота (22:6) [13, 14].

Следует отметить, что омега-6 и омега-3 семейства ненасыщенных жирных кислот у млекопитающих метаболически не взаимозаменяемы.

Производные арахидоновой, дигомо- γ -линоленовой и эйкозапентаеновой кислот составляют семейство эйкозаноидов, которые обладают целым рядом важных физиологических и фармакологических свойств. В большинстве случаев основным продуцентом эйкозаноидов является арахидоновая кислота, эйкозаноиды которой проявляют более высокую биологическую активность, чем эйкозаноиды, образованные из дигомо- γ -линоленовой кислоты и ЭПК. Между тем, ЭПК и ДГК подавляют образование эйкозаноидов арахидоновой кислоты, а ЭПК служит еще субстратом для синтеза альтернативных эйкозаноидов. При этом, арахидоновая кислота является весьма важным компонентом фосфолипидов, а ДГК входит в состав фосфолипидов мозга.

В связи с вышесказанным крайне важным является вопрос о влиянии экзогенных (т.е. поступающих в организм с пищей) жирных кислот омега-3 и омега-6 на метаболизм эссенциальных жирных кислот. Кроме того, поскольку льняное масло является богатым источником "родоначальника" семейства омега-3, может ли оно служить адекватной заменой жиру рыб?

3. Влияние экзогенных жирных кислот омега-3 и омега-6 на метаболизм эссенциальных жирных кислот

Проведен целый ряд экспериментальных исследований влияния экзогенных жирных кислот омега-3 и омега-6 на метаболизм эссенциальных жирных кислот,

которое оценивали, главным образом, по изменению содержания их метаболитов ЭПК (омега-3) и АК (омега-6) в липидах тканей разных органов. Исследования в основном носят сравнительный характер и направлены на сопоставление либо эффектов жирных кислот омега-6 и омега-3 растительного происхождения, либо омега-3 растительного происхождения и омега-3, присутствующих в жире рыб.

3.1. Печень. Влияние поступающих с пищей омега-3 и омега-6 жирных кислот на метаболизм эссенциальных жирных кислот исследовали по активности десатураз жирных кислот в микросомах печени крыс, которые в течение трех недель получали рацион, обогащенный подсолнечным маслом как источником ЛК (омега-6) или льняным маслом как источником АЛК (омега-3) или жиром рыб как источником длинноцепочечных жирных кислот омега-3 (ЭПК и ДГК) [15]. Животные контрольной группы получали обычный гранулированный корм. Исследование показало, что подсолнечное масло и льняное масло повышают в 1,5-2,5 раза по сравнению с контролем активность дельта-6-десатуразы, использующей в качестве субстрата ЛК или АЛК. Активность дельта-5-десатуразы (ведущей в случае метаболизма омега-3 к образованию ЭПК, а в случае омега-6 метаболизма - к образованию АК) льняное масло повышало в 3,5 раза, а подсолнечное - в 2,5 раза. Все обогащенные жиром рационы ингибировали активность дельта-9-десатуразы. При рационе, обогащенном жиром рыб, активность всех десатураз была значительно ниже активности, наблюдаемой при рационах, обогащенных растительным маслом. Как и следовало ожидать, в фосфолипидах печени наблюдалось увеличение содержания АК при рационе, обогащенном подсолнечным маслом, заметное снижение при рационе, обогащенном льняным маслом, и значительное снижение при рационе, обогащенном жиром рыб. Содержание ЭПК в фосфолипидах печени было равнозначно высоким как при рационе, обогащенном жиром рыб, так и при рационе, обогащенном льняным маслом; однако высокое содержание ДГК наблюдалось только в случае рациона, обогащенного жиром рыб. Таким образом, льняное масло снижает содержание арахидоновой кислоты и повышает содержание эйкозапентаеновой кислоты в фосфолипидах печени, способствуя тем самым увеличению отношения ЭПК/АК.

Исследовали влияние поступающих с пищей жирных кислот омега-3 (АЛК и ЭПК) на содержание арахидоновой кислоты во фракциях эфиров холестерина и триацилглицерола плазмы и печени крыс, которых в течение 28 дней содержали на рационе, обогащенном льняным маслом или жиром рыб [16]. Оба рациона вызывали повышение уровня 20:4 омега-6 во фракции эфиров холестерина печени и во фракции триацилглицеролов липидов плазмы, и снижение этого показателя в эфирах холестерина плазмы. Авторы считают, что снижение содержания 20:4 омега-6 в фосфолипидах, обычно наблюдаемое после потребления жира рыб, может быть частично обусловлено перемещением арахидоновой кислоты из фосфолипидов в триацилглицеролы и/или эфиры холестерина той же самой ткани. Предполагается, что триацилглицеролы и эфиры холестерина могут играть роль буфера в поддержании гомеостаза уровня арахидоновой кислоты в тканевых фосфолипидах.

Исследования, выполненные на животных, показали, что поступающая с пищей АЛК снижает содержание 20:4 омега-6 в плазматических и тканевых липидах [17]. При мегадозах АЛК уменьшение доли арахидоновой кислоты в фосфолипидах осуществляется посредством ингибирования десатуразных активностей и перераспределения арахидоновой кислоты из фосфолипидов в пулы нейтральных липидов. Однако при низких дозах АЛК такое перераспределение проявляется в меньшей степени. Установлено, что поступающая с пищей АЛК понижает уровень холестерина в крови и ткани печени.

Singer с соавт. исследовали изменения в содержании жирных кислот омега-6 и омега-3 в печени крыс со спонтанной гипертензией и с нормальным кровяным давлением после добавления в рацион на протяжении 22 недель ПНЖК омега-3 с

углеродной цепочкой разной длины, а именно АЛК (льняное масло) и ЭПК (жир печени трески); при этом контрольным рационом служил коммерческий гранулированный корм [18]. Авторы установили, что добавление в рацион льняного масла приводит к значительному повышению по сравнению с контролем содержания АЛК, особенно в триглицеридах и во фракции свободных жирных кислот, и ЭПК, особенно в фосфолипидах фосфатидилэтаноламине (ФЭ) и фосфатидилхолине (ФХ). Снижение ДГК наблюдалось, главным образом, в нейтральных липидах. Что касается жирных кислот омега-6, то было обнаружено значимое снижение ЛК в триглицеридах и во фракции свободных жирных кислот одновременно с повышением в фосфолипидах. Между тем, во всех липидах наблюдалось снижение содержания арахидоновой кислоты. Добавление рыбьего жира в рацион животных со спонтанно повышенным и с нормальным давлением вызывало значительное повышение по сравнению с контролем содержания ЭПК и ДГК, тогда как АЛК не была обнаружена ни в одном классе липидов. Содержание омега-6 кислот, ЛК и АК заметно снизилось, тогда как содержание докозаеновых кислот повысилось. Таким образом, полученные результаты указывают, что различия в действии экзогенных жирных кислот омега-3 на эндогенный профиль жирных кислот омега-3 обусловлены разницей в длине углеродной цепочки. Кроме того, после включения в рацион льняного масла (как источника АЛК) имели место совершенно иные изменения в содержании ЛК в нейтральных липидах и фосфолипидах. Не было обнаружено влияния ни одного из рационов на давление крови ни у животных со спонтанной гипертензией, ни у нормотензивных животных. Авторы отмечают, что отношение полиненасыщенные/насыщенные жирные кислоты не отражало изменений в величине отношений ЭПК/АК и омега-3/омега-6 жирных кислот.

3.2. *Жировая ткань.* Иные результаты были получены при исследовании жировой ткани крыс со спонтанной гипертензией и нормальным кровяным давлением после включения в рацион на протяжении 22 недель льняного масла как источника АЛК или жира печени трески как источника ЭПК [19]. Животные контрольной группы получали стандартный коммерчески доступный гранулированный корм. Обнаружены следующие изменения в содержании метаболитов омега-3 после добавки льняного масла: уровень ЭПК в жировой ткани оставался неизменным, тогда как уровни докозапентаеновой кислоты (ДПК) и ДГК заметно снижались. Уменьшалось также и содержание кислот омега-6: линолевой и арахидоновой. Включение в рацион трескового жира привело к увеличению по сравнению с контролем содержания всех жирных кислот омега-3: ЭПК, ДПК, ДГК, а также АЛК. Что касается жирных кислот омега-6, то имело место резкое снижение уровня ЛК, но повышение уровня АК. Отношение полиненасыщенные/насыщенные жирные кислоты возрастало после использования льняного масла, однако снижалось после трескового жира. Полученные результаты указывают, что именно длина углеродной цепочки экзогенных жирных кислот омега-3 определяет дифференцированность их действия на содержание других жирных кислот сем. омега-3; жирных кислот омега-6: линолевой и арахидоновой; а также на соотношение полиненасыщенных и насыщенных жирных кислот в жировой ткани. Авторами не было обнаружено влияния добавок в рацион ни льняного масла, ни трескового жира на давление крови ни у крыс со спонтанной гипертензией, ни у крыс с нормальным давлением.

3.3. *Мозг и сердце.* Исследование жирнокислотного профиля фосфолипидов мозга ткани и фосфатидилэтаноламина сердечной ткани двух поколений крыс после включения в рацион ПНЖК омега-3, источником которых служил жир морской рыбы или льняное масло, показало, что по сравнению с льняным маслом жир рыб более эффективен в повышении уровней 22:6 омега-3, 20:5 омега-3, 22:5 омега-3 и снижении 20:4 омега-6 и 22:5 омега-6 [20]. Рацион, содержащий льняное масло, вызывал значимое повышение только уровня 22:6 омега-3.

С целью установления пищевой потребности в 18:3 омега-3, необходимой

для поддержания нормального состава мембран у взрослых животных, определяли концентрацию 22:6 омега-3 в ткани мозга (миелин и нервные окончания), печени и сердца взрослых крыс после содержания их на рационе, включающем разные количества 18:3 омега-3 [21]. Пищевой потребностью авторы считают то минимальное количество 18:3 омега-3, поступающей с пищей, которое поддерживает в тканях максимальный уровень 22:6 омега-3 и минимальный уровень 22:5 омега-6. В результате исследования было установлено, что минимальное количество 18:3 омега-3, которое способствует поддержанию максимальной концентрации 22:6 омега-3 в ткани мозга, сердца и печени взрослых крыс, составляет 1,3 г/кг корма (0,26% энергетической ценности). При меньших количествах 18:3 омега-3 высокий уровень 22:6 омега-3 сохраняется только в нервной ткани, в остальных тканях происходит ее замещение жирной кислотой 22:5 омега-6.

3.4. *Плазма.* Вызывает интерес проверка эффекта льняного масла при дефекте метаболизма 22:6 омега-3, проведенная на двух группах карликовых пуделей, одна из которых включала здоровых животных, а другая - животных с наследуемой прогрессивной дегенерацией сетчатки, которая характеризуется сниженным уровнем в плазме 22:6 омега-3 [22]. Обе группы собак ежедневно получали добавку льняного масла. Исследовали изменения жирнокислотного состава липидов плазмы под влиянием льняного масла. Забор крови для анализа производили у собак "на пустой желудок" в определенные сроки до начала опыта, во время и после его завершения. Не было обнаружено различий между двумя группами собак в уровне 18:3 омега-3, 20:5 омега-3 и 22:5 омега-3, что указывает на отсутствие нарушений в системе элонгации и десатурации на участке метаболизма 18:3 омега-3 → 22:5 омега-3. Добавка льняного масла вызывала снижение уровня 22:6 омега-3 в обеих группах, но в значительно большей степени у собак, страдающих прогрессивной дегенерацией сетчатки, поэтому величина отношения 22:5/22:6 у этих пуделей была гораздо выше. Чтобы определить в целом влияние добавки 18:3 омега-3 на метаболизм ПНЖК у собак, авторы объединили результаты обеих групп и провели сравнительный анализ данных, полученных до начала опыта и при его завершении. Сравнительный анализ показал, что добавка 18:3 омега-3, источником которой является льняное масло, вызывает прогнозируемое увеличение 18:3 омега-3, 20:5 омега-3 и 22:5 омега-3, но приводит к снижению уровня 22:6 омега-3.

3.5. *Эритроциты.* Крысы вплоть до 4-месячного возраста получали рацион, обогащенный АЛК или ЛК (или соевым маслом в качестве контроля) [23]. Не обнаружено существенных различий в фосфолипидном составе эритроцитов между группами с разным рационом, однако различия в отношении АЛК/ЛК в рационах нашли отражение в отношении омега-3/омега-6 C20 и C22 высоконенасыщенных жирных кислот, за исключением 22:6 омега-3, в фосфолипидах. Несмотря на значимые различия в жирнокислотном составе фосфолипидов, не выявлены сколько-нибудь заметные различия между группами в склонности эритроцитов к деформируемости, вязкости цельной крови и гематологических показателях. Полученные результаты указывают, что благотворное влияние диеты, обогащенной АЛК, по сравнению с диетой, обогащенной ЛК, проявляется без значимых изменений в этих параметрах.

3.6. *Лимфоциты.* Используя в качестве источника АЛК льняное масло и ЛК - подсолнечное масло, исследовали влияние разных соотношений в рационе жирных кислот омега-6:омега-3 (112,5:1; 14,8:1; 6,5:1; 0,81:1 и 0,33:1 в случае чистого льняного масла) на уровень липидов в сыворотке крови и функции лимфоцитов [24]. Обнаружено, что по мере снижения соотношения жирных кислот омега-6:омега-3 происходит снижение уровня холестерина, триацилглицерола и насыщенных жирных кислот; прогрессивное снижение доли омега-6 жирных кислот, ЛК и АК, и прогрессивное увеличение доли АЛК. Рацион оказывал влияние на жирнокислотный состав лимфоцитов сыворотки и селезенки, при этом

по мере увеличения в рационе количества АЛК и снижения отношения омега-6/омега-3 наблюдалось прогрессивное уменьшение доли линолевой и арахидоновой кислот и прогрессивное увеличение доли АЛК. Жирные кислоты ЭПК и ДГК присутствовали в лимфоцитах сыворотки, но не были обнаружены в лимфоцитах селезенки. Было установлено, что обогащение рациона льняным маслом приводит к значительному подавлению пролиферации лимфоцитов селезенки в ответ на митоген Т-клеток конканавалин А и активности природных клеток-киллеров лимфоцитов селезенки, измеренных *ex vivo*. Это исследование показывает, что АЛК приводит к снижению уровня липидов в сыворотке и подавлению функций лимфоцитов *ex vivo* и *in vivo*. В этом аспекте льняное масло также эффективно, как жир рыб.

3.7 *Сердце*. Исходя из того что жирнокислотный профиль фосфолипидов миокарда может играть важную роль в регуляции активности ключевых ферментов, Demaison с соавт. исследовали влияние поступающего с кормом льняного и подсолнечного масла на некоторые механические и метаболические параметры изолированного работающего сердца крыс, а также влияние профиля полиненасыщенных кислот в фосфолипидах на метаболизм жирных кислот в культивируемых кардиомиоцитах и в изолированном перфузируемом сердце [25,26]. С этой целью, до изъятия у крыс сердца, они в течение 8 недель получали полусинтетический корм, содержащий 10% либо подсолнечного масла как источника 18:2 омега-6 (72%), либо льняного масла как источника 18:3 омега-3 (54%). Включение в рацион льняного масла приводило к значительному снижению отношения омега-6/омега-3 за счет накопления в фосфолипидах сердца 22:6 омега-3. Механическую работу изолированного сердца оценивали по частоте сердечных сокращений, венозному и аортному току перфузата. Метаболизм липидов оценивали по внутриклеточному метаболизму введенного в перфузат меченого пальмитата ($1\text{-}^{14}\text{C}$ пальмитат). Обнаружено, что на механической работе сердца заметно не отражаются различия в рационе крыс, у которых был изъят этот орган. Изменения в профиле ПНЖК - замещение жирных кислот омега-6 жирными кислотами омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами омега-3 не оказывали влияния на окисление пальмитата, но включение его в фосфолипиды было заметно выше в том случае, если животные, у которых было изъято сердце, получали льняное масло. Кардиомиоциты инкубировали в среде, содержащей либо 18:2 омега-6 и 20:4 омега-6, либо 18:3 омега-3 и 20:5 омега-3. Показано, что ПНЖК омега-3 вызывают значительное снижение отношения омега-6/омега-3 в фосфолипидах мембран за счет накопления более короткоцепочечных кислот омега-3, чем 22:6 [26]. Обогащенные омега-3 или омега-6 жирными кислотами кардиомиоциты проявляли сходную интенсивность окисления пальмитата. Таким образом, индуцированные льняным маслом изменения в профиле ПНЖК в фосфолипидах миокарда не сказываются ни на сократительной функции сердечной мышцы, ни на окислении жирных кислот.

Bordoni с соавт. исследовали метаболизм 18:2 омега-6 и 18:3 омега-3 в культивируемых кардиомиоцитах и влияние на него различных ПНЖК [27]. Контролем служили кардиомиоциты, культивируемые в среде, содержащей только 18:2 омега-6 и 18:3 омега-3. В случае опыта в среду еще добавляли (по отдельности или вместе) 18:3 омега-6, 20:5 омега-3 и 22:6 омега-3. Показано, что в контрольных кардиомиоцитах около 25% линолевой и около 90% α -линоленовой кислоты превращаются в другие ПНЖК. Добавление γ -линоленовой кислоты (ГЛК; 18:3 омега-6) не влияло на превращение линолевой кислоты в более ненасыщенные жирные кислоты, тогда как добавление жирных кислот омега-3, по отдельности или вместе, оказывало значительное ингибирующее действие. Сочетанное добавление ПНЖК омега-6 и омега-3 показало, что 18:3 омега-6, по-видимому, играет роль противовеса, частично уравнивая ингибирующее действие 20:5 омега-3 и 22:6 омега-3 на процессы десатурации и элонгации линолевой кислоты. Добавление 18:3 омега-6 оказывало значительное влияние на

превращение 18:3 омега-3 в более ненасыщенные метаболиты. Согласно данным газожидкостной хроматографии, каждая добавленная в среду жирная кислота включалась в липиды кардиомиоцитов, поэтому величина отношения омега-6/омега-3 значительно варьировала в зависимости от добавляемых ПНЖК. Только в случае добавления всех трех ПНЖК (ГЛК+ЭПК+ДГК) отношение омега-6/омега-3 в липидах кардиомиоцитов было наиболее близким по величине к аналогичному отношению в контрольных кардиомиоцитах.

4. Влияние экзогенных жирных кислот омега-3 на образование эйкозаноидов

В зависимости от предшественника (линолеата, арахидоната и α -линолената) или от непосредственного источника экзогенных жирных кислот омега-3 (дигомо- γ -линолената, арахидоната и эйкозопентаеноата) эйкозаноиды можно разделить на три группы, в каждую из которых входят простагландины (ПГ), тромбоксаны (ТО) и лейкотриены (ЛТ). Однако часто эйкозаноиды подразделяют на простаноиды и ЛТ, при этом простаноиды включают ПГ, простаглицлины (ПГ-1) и ТО [12]. Синтезируются эйкозаноиды в наногаммовых количествах и обладают сильными физиологическими свойствами. С активностью эйкозаноидов связаны, в той или иной степени, давление крови, свертывание крови, воспаление, онкогенез и иммунные реакции [29]. Во многих случаях неблагоприятное действие эйкозаноидов, образующихся из метаболитов омега-6, уравновешивается благоприятным действием эйкозаноидов, образующихся из метаболита омега-3, что приобретает особую значимость при хронических заболеваниях.

Недостаток жирных кислот омега-3 в пищевом рационе ведет к снижению отношения жирных кислот омега-3/омега-6, что способствует и снижению этого отношения в тканях, т.е. повышенной доле арахидоновой кислоты по сравнению с эйкозопентаеновой, что в свою очередь может стимулировать образование эйкозаноидов.

Так, повышенное содержание АК может стимулировать продукцию ТО (TOA_2), которые образуются в тромбоцитах и после выхода в кровяное русло вызывают сужение кровеносных сосудов и агрегацию тромбоцитов. Поступающие в организм человека с рыбой или жиром рыб ЭПК и ДГК частично замещают омега-6 жирные кислоты (главным образом арахидоновую кислоту) в клеточных мембранах, особенно в мембранах тромбоцитов, эритроцитов, нейтрофилов, моноцитов и гепатоцитов [1], и способствуют снижению продукции метаболитов ПГЕ_2 , уменьшению концентраций TOA_2 , снижению образования ЛТВ_4 (индуктор воспаления и сильный индуктор хемотаксиса и прилипания лейкоцитов), увеличению концентраций TOA_3 (слабый фактор агрегации тромбоцитов и сужения сосудов), повышению концентрации простаглицлина ПГ_{13} , вызывая общее увеличение простаглицлина в целом посредством увеличения ПГ_{13} без снижения ПГ_{12} (оба эти простаглицлина являются активными сосудорасширяющими факторами и ингибиторами агрегации тромбоцитов) и повышению концентраций ЛТВ_5 (слабый индуктор воспаления и хемотаксиса лейкоцитов) [4, 30].

В последние десятилетия достаточно убедительно продемонстрированы антитромботические свойства жирных кислот омега-3, присутствующих в липидах морских рыб. Экспериментально доказано, что АЛК (присутствующая в больших количествах в льняном масле) метаболизируется до ЭПК, которая может замещать арахидоновую кислоту в мембранных фосфолипидах. Означает ли это, что АЛК способна изменять продукцию эйкозаноидов, прокоагулянтную активность и другие мембранозависимые реакции? Как отражается на продукции эйкозаноидов соотношение в рационе АЛК и ЛК? И наконец, может ли АЛК быть столь же эффективна в модуляции синтеза вазоактивных эйкозаноидов - тромбоксана и простаглицлина, как жирные кислоты омега-3, присутствующие в жире рыб? Ответы на эти и другие вопросы должны дать дальнейшие исследования.

4.1. *Простаноиды.* Как уже говорилось выше, соотношение в рационе жирных кислот омега-3 и омега-6 оказывает влияние на жирнокислотный состав липидов, в частности, на уровень в них ЭПК и АК. Исследование влияния

экзогенных жирных кислот омега-3 и изменений в соотношении омега-3:омега-6 в рационе на соотношение ЭПК:АК в тромбоцитах имеет большое значение, поскольку отношение ЭПК/АК является маркером продукции тромбоксана и способности тромбоцитов к агрегации. Дело в том, что ЭПК является предшественником PG_3 и TO_3 , которые ингибируют высвобождение АК из фосфолипидов и образование PG_2 и TO_2 , к тому же PG_1 обладает сильными антиагрегационными свойствами [12].

Леесе и Allman исследовали влияние изменения соотношения АЛК:ЛК в рационе животных на соотношение ЭПК:АК в тромбоцитах [31]. Исследование выполнено на четырех группах крыс, каждая из которых получала один из рационов, различающихся соотношением АЛК:ЛК, а именно 1:7, 1:4, 1:1 или 1,3:1. Спустя 4 недели был произведен забор крови из брюшной аорты и проанализирован жирнокислотный состав тромбоцитов. Результаты показали, что отношение ЭПК/АК в тромбоцитах значительно выше при соотношениях в рационе АЛК:ЛК 1:1 и 1,3:1, чем при соотношениях 1:7 и 1:4. Таким образом, по мере увеличения в диете АЛК и отношения АЛК/ЛК происходит увеличение отношения ЭПК/АК в тромбоцитах.

Похожие результаты были получены при исследовании влияния величины отношения ЛК/АЛК в рационе домашней птицы на продукцию эйкозаноидов легкими [32]. Три группы цыплят с момента вылупливания до 8-недельного возраста получали рацион, включающий 1% гидрогенизированного кокосового масла, а далее в течение трех недель одна группа получала рацион, включающий 10% соевого масла, другая - рацион, включающий 5% соевого + 5% льняного масла; третья группа получала рацион, включающий 10% льняного масла. Величина отношения ЛК/АЛК в рационах составляла 7,48; 1,17 и 0,32 соответственно. Контролем служили цыплята, которые в течение 11 недель получали рацион, включающий 10% соевого масла. Продукция $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGE , TOV_2 и 6-кето- $\text{PGF}_{1\alpha}$ была ниже у птиц, которые получали льняное масло. Общая продукция простаноидов в опытных группах с величиной отношения ЛК/АЛК в рационе 7,48; 1,17 и 0,32 составляла 95, 42 и 22% соответственно от продукции в контрольной группе. Величина отношения АК/ЛК в сывороточных липидах опытных групп составляла 0,96, 0,52 и 0,21 соответственно. Таким образом, содержание арахидоновой кислоты было самым низким в группе птиц, получавших льняное масло. Полученные данные свидетельствуют, что посредством изменения отношения в пище жирных кислот омега-6/омега-3 можно модулировать продукцию легочных эйкозаноидов.

Результаты экспериментальных исследований дают основание считать, что опосредованное через эйкозаноиды действие 18:3 омега-3 аналогично действию липидов морских рыб [33]. Это заключение основано на результатах, указывающих на 34%-ное снижение мочевой экскреции 11-дегидротромбоксана B_2 через 7 недель после изменения в рационе соотношения жирных кислот омега-6:омега-3 от 28:1 до 1:1 и, следовательно, уменьшения величины отношения омега-6/омега-3. Похожая картина наблюдалась и в отношении экскреции 2,3-динор-6-оксо-простагландин $\text{F}_{1\alpha}$. Нужное соотношение жирных кислот получали сочетанием оливкового и кукурузного масел (3:1), канолового и льняного масел (3:1). На основании полученных результатов авторы заключают, что АЛК является эффективным модулятором биосинтеза тромбоксана и простагландина.

Об антитромботических свойствах экзогенной АЛК свидетельствуют результаты, полученные при исследовании влияния добавки (40 г в течение 23 дней) в низкожировую диету льняного масла (как источника АЛК) или подсолнечного масла (как источника ЛК) на жирнокислотный состав и функцию тромбоцитов у 11 здоровых студентов мужского пола [34]. Анализ жирнокислотного состава показал, что после потребления льняного масла содержание ЭПК в тромбоцитах возрастает более чем в два раза ($p < 0,05$), тогда как при добавке подсолнечного масла остается неизменным. В результате увеличения

ЛЬНЯНОЕ МАСЛО КАК ИСТОЧНИК ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ

содержания ЭПК наблюдалось значимое увеличение ($p < 0,05$) отношения ЭПК/АК, которое считается маркером продукции тромбоксана и способности тромбоцитов к агрегации. Реакция агрегации тромбоцитов, индуцированная 0,75 и 2 мкг коллагена, была значительно слабее у лиц, получавших льняное масло. Авторы делают вывод, что растительные масла с высоким содержанием АЛК, в частности льняное масло, благодаря своим антитромботическим свойствам могут служить профилактическим средством против сердечно-сосудистых заболеваний.

Похожие результаты были получены и другими авторами при исследовании, проведенном на 10 здоровых молодых людях, которые на протяжении 4 недель получали рацион с добавкой льняного масла [35]. Было обнаружено, что 9 г АЛК в день вызывают значимое увеличение в тромбоцитах ПНЖК омега-3, а именно АЛК, ЭПК и ДГК, что способствует увеличению отношения ЭПК/АК. Кроме того, после добавки в рацион 9 г АЛК наблюдалось значительно большее снижение концентрации холестерина в плазме и липопротеинах низкой плотности (ЛНП), чем после добавки 1,4 г/день.

Для выяснения, что определяет степень ингибирования биосинтеза эйкозаноидов из арахидоновой кислоты - соотношение жирных кислот омега-3 и омега-6 или абсолютное количество ПНЖК омега-3 в рационе, были проведены исследования на крысах, которые в течение трех месяцев получали рацион, содержащий разные количества АЛК или жира менхадена при постоянном отношении жирных кислот омега-3/омега-6 [36]. Постоянство соотношения омега-3 и омега-6 жирных кислот сохраняли добавлением сафлорового масла как источника омега-6. Полученные результаты показали, что и АЛК, и жир менхадена значительно снижают содержание арахидоновой кислоты в фосфолипидах печени, тромбоцитов и легких, а также концентрации синтезированных в тканях эйкозаноидов. Однако в пределах одной и той же группы животных не было обнаружено зависимости эффекта от количества присутствующих в рационе жирных кислот омега-3 того или иного происхождения на фоне сохранения постоянства отношения жирных кислот омега-3/омега-6. Эти результаты указывают, что определяющим фактором в подавлении биосинтеза эйкозаноидов из арахидоновой кислоты является именно соотношение омега-3 и омега-6 жирных кислот, а не абсолютное количество жирных кислот омега-3 в пищевом рационе.

Однако по мнению других авторов, имеют значение как количество жирных кислот омега-3 в рационе, так и отношение омега-6/омега-3 [37]. Это мнение основано на результатах исследования жирнокислотного состава фосфолипидов тромбоцитов и плазмы и продукции простагландинов у лиц с содержанием липидов в крови в пределах нормы после нахождения их на разных диетах. Содержание АЛК и величина отношения ЛК/АЛК в экспериментальных диетах были следующими: 0,8% и 27,4; 6,5% и 6,9; 6,6% и 3,0; 13,4% и 2,7 соответственно, для обеспечения которых использовали разные сочетания растительных масел (подсолнечного, оливкового, соевого, рапсового и льняного). Выявлены заметные различия в жирнокислотном составе фосфолипидов тромбоцитов и плазмы. Тем не менее, содержание в фосфолипидах 18:1 омега-9, 18:2 омега-6 и 18:3 омега-3 отражало жирнокислотный состав диет, хотя, как отмечают авторы, АЛК включалась в фосфолипиды в очень небольших количествах. Между тем, установлено, что и количество АЛК, и величина отношения ЛК/АЛК в рационе оказывают значительное влияние на уровень жирных кислот омега-3 с более длинной углеродной цепочкой, особенно на уровень ЭПК, в фосфолипидах плазмы и тромбоцитах. Что касается образования эйкозаноидов, то продукция 6-кето- $\text{PGF}_{1\alpha}$ была значимо выше после диеты с высоким содержанием АЛК и низкой величиной отношения ЛК/АЛК, чем после диеты с низким содержанием АЛК и высокой величиной отношения ЛК/АЛК. Между тем, не было обнаружено влияния источника жирных кислот в диете на продукцию TOA_2 и время кровотечения.

4.2. *Лейкотриены*. Как известно, лейкотриены (ЛТ) образуются только под действием 5-липоксигеназы в лейкоцитах, клетках мастоцитомы, тромбоцитах и

макрофагах в ответ на иммунологические и неиммунологические стимулы [12].

На крысах пяти линий исследовали влияние поступающих с кормом жирных кислот омега-3 на образование омега-3 и омега-6 метаболитов, протекающее под действием 5-липоксигеназы лейкоцитов [38]. В качестве источника жирных кислот омега-3 использовали льняное масло и жир рыб. Определяли жирнокислотный состав мембранных фосфолипидов и относительную скорость выработки ЛТВ₄ и ЛТВ₅ клетками перитонеального экссудата крыс пяти линий. Выявлена связь между содержанием в мембранных фосфолипидах жирных кислот - предшественников (АК и ЭПК) и скоростью синтеза их соответствующих продуктов (ЛТВ₅ и ЛТВ₄), однако интенсивность синтеза ЛТВ₄ была функцией сразу двух факторов - концентрации как АК, так и ЭПК. Авторы выявили наличие сильной линейной зависимости (коэффициент корреляции = 0,99) между отношением ЭПК/АК в фосфолипидах клеточных мембран и отношением ЛТВ₅/ЛТВ₄, вырабатываемых этими клетками *in vitro*. При этом, ни фактор генетической вариабельности (линия крыс), ни источник ЭПК (ЭПК, поступающая с жиром рыбы, или ЭПК, эндогенно синтезированная из α -линоленовой кислоты) не оказывали влияния на выявленную связь.

Не было выявлено различий в синтезе ЭПК или ЛТВ₄ между моноцитами, выделенными у лошадей контрольной группы и лошадей, которые в течение предшествующих 8 недель получали рацион, обогащенный льняным маслом [39]. Изолированные моноциты инкубировали в течение 6 ч в присутствии *Escherichia coli* O55:B5 эндотоксина. Между тем, прокоагулянтная активность и продукция ТОВ₂ моноцитами от животных, получавших льняное масло, были снижены на 51% и 71% соответственно по сравнению с контрольными моноцитами. Жирнокислотный анализ мембранных фосфолипидов показал снижение отношения жирных кислот омега-6/омега-3 в моноцитах от животных, получавших льняное масло. Авторы считают, что полученные результаты дают основание предполагать, что с помощью добавки к пище АЛК, а именно льняного масла, можно изменять реакцию на эндотоксин посредством уменьшения синтеза потенциально опасных клеточных медиаторов.

В какой-то степени проверкой этого предположения может служить следующее исследование. *In vitro* исследовали индуцированный эндотоксином синтез эйкозаноидов и экспрессию прокоагулянтной активности перитонеальными макрофагами, выделенных у крыс, получавших контрольный рацион или рацион, обогащенный льняным маслом, а *in vivo* исследовали действие эндотоксина на уровень эйкозаноидов в плазме, лейкоцитарную формулу и проницаемость капилляров [40]. Эти исследования продемонстрировали значительно более слабую реакцию *in vitro* макрофагов, выделенных у крыс, получавших льняное масло, по сравнению с макрофагами от контрольных животных. Между тем, в реакциях на эндотоксин *in vivo* не наблюдалось существенных различий между контрольными и опытными животными. Не было обнаружено также различий в жирнокислотном составе общих липидов и фосфолипидов в печени и плазме между контрольными и опытными животными. Объясняя расхождения между результатами, полученными *in vitro* и *in vivo*, авторы предполагают следующие возможности: (1) льняное масло может оказывать на функцию макрофагов влияние, не зависящее от α -линоленовой кислоты; (2) льняное масло может изменять жирнокислотный состав фосфолипидов макрофагов еще до изменения жирнокислотного состава фосфолипидов других тканей и (3) сниженные реакции перитонеальных макрофагов *in vitro* могут не отражать системных реакций на эндотоксин *in vivo*.

Известно, что добавка в рацион жирных кислот разной степени полиненасыщенности приводит к включению их в клеточные мембраны, однако влияние их на образование эйкозаноидов и другие клеточные функции часто не соответствует степени изменений в жирнокислотном составе мембран в целом [41]. По мнению авторов, этот феномен может быть связан с

ЛЬНЯНОЕ МАСЛО КАК ИСТОЧНИК ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ

компартиментализацией ПНЖК как в пределах органелл, так и в пределах мембран. Так, например, аминофосфолипиды распределены ассиметрично между бислоями мембран большинства клеток человека. Эти фосфолипиды высоко обогащены ПНЖК и, как известно, специфически взаимодействуют с рядом мембранных белков. В эритроцитах человека исследовали трансмембранное распределение молекулярных видов этаноламиновых фосфолипидов и фосфатидилсерина до и в конце 4-недельной диетической добавки в диету жирных кислот омега-3. Селективное включение жирных кислот омега-3 происходило в этаноламиновые фосфолипиды внутреннего слоя мембраны, особенно в алкенил-ацильные виды. Включаясь в фосфатидилсерин, жирные кислоты омега-3, особенно ДГК, замещали жирные кислоты омега-6 и омега-9. Эти данные могут быть положены в основу объяснения разных клеточных реакций в ответ на обогащение жирными кислотами омега-3 и различий в степени изменений, вызываемых диетой, в ответных реакциях, определяемых функциями внутреннего и наружного слоя мембраны.

5. Влияние экзогенной α -линоленовой кислоты на образование цитокинов

Цитокины - растворимые белковые медиаторы, продуцируемые клетками после их активации специфическими стимулами [13, 42]. Интерлейкин 1 (ИЛ-1) стимулирует пролиферацию Т и В лимфоцитов и высвобождение других цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6) и индуцирует гипотензию, лихорадку, потерю веса, нейтрофилию и острофазную реакцию, а фактор некроза опухоли (ФНО) является медиатором естественного и приобретенного иммунитета и важным связующим звеном между специфическими иммунными реакциями и острым воспалением [13]. Продукция этих цитокинов в малых количествах крайне благоприятна в плане ответной реакции на инфекцию, однако избыточная продукция может быть опасной, поскольку ассоциируется с септическим шоком и хроническими воспалительными заболеваниями [42]. Эйкозаноиды арахидоновой кислоты модулируют продукцию провоспалительных и иммуnoreгуляторных цитокинов. Если содержание АЛК в диете оказывает значительное влияние на уровень эндогенных ПНЖК с более длинной углеродной цепочкой, особенно ЭПК, то как оно отражается непосредственно на продукции цитокинов?

Исследования, проведенные на добровольцах, получавших диету, обогащенную льняным маслом (13,7 г в день), и диету, обогащенную подсолнечным маслом, сходную с их обычной диетой, показали, что льняное масло снижает *ex vivo* продукцию ИЛ-1 β и ФНО мононуклеарными клетками периферической крови [43]. Включение в диету (20:5 омега-3 + 22:6 омега-3) в капсулах привело к дальнейшему снижению продукции обоих цитокинов. Авторы продемонстрировали наличие корреляции между содержанием 20:5 омега-3 в мононуклеарных клетках и продукцией ИЛ-1 β и ФНО- α .

Однако наблюдаются некоторые расхождения в результатах, полученных при исследовании действия льняного масла на продукцию цитокинов *ex vivo*. Так, в одном случае льняное масло в рационе свиней (105 г/кг; 4 недели) снижало продукцию ИЛ-2 лимфоцитами легочных альвеол и продукцию ФНО бронхо-альвеолярными макрофагами [44]; в другом случае повышало продукцию ФНО перитонеальными макрофагами (125 г/кг; 4 недели) или не оказывало никакого влияния (100 г/кг; 3 недели) [45].

В какой степени зависит от типа пищевого источника жирных кислот омега-3 их влияние на индуцированный синтез ФНО и эйкозаноидов перитонеальными макрофагами? Исследовали действие рациона, обогащенного кукурузным маслом или льняным маслом или жиром менхэдена, который в течение 8 недель получали крысы, на индуцированный эндотоксином или кальциевым ионофором (A23187) синтез ФНО и эйкозаноидов перитонеальными макрофагами этих животных [46]. Определяли жирнокислотный состав фосфолипидов макрофагов; активность ФНО и синтез эйкозаноидов в ответ на эндотоксин и A23187. После диеты, обогащенной льняным маслом или жиром менхэдена, наблюдалось снижение отношения омега-

6/омега-3 в фосфолипидах макрофагов в 24 и 55 раз соответственно. Основной и индуцированный эндотоксином синтез ФНО возрастал только после рыбьего жира, льняное масло не оказывало влияния. Но и жир менхэдена и льняное масло, по сравнению с кукурузным маслом, значительно снижали основной и индуцированный эндотоксином и A23187 синтез эйкозаноидов, однако жир менхэдена, по сравнению с льняным маслом, действовал более эффективно.

6. Может ли льняное масло служить адекватной заменой жиру рыб?

Имеется целый ряд исследований, результаты которых указывают на неэквивалентность растительного и рыбного источников жирных кислот омега-3. Например, исследовали влияние диет, обогащенных ЛК (сафлоровое масло, 14 г/день), АЛК (льняное масло, 9 г/день) или ПНЖК омега-3 (жир рыб, 3,8 г/день), на липопротеины у лиц, страдающих умеренной холестеринемией [47]. Лишь после использования диеты, обогащенной жиром рыб, наблюдались заметные благоприятные изменения, а именно: снижение концентрации липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП), уровня триацилглицерола и холестерина в плазме и снижение максимально стимулированной продукции тромбоксана. Однако значительному повышению уровня холестерина в липопротеинах высокой плотности (ЛВП) способствовало только льняное масло.

Между тем, обнаружены весьма слабые различия между влиянием АЛК и ПНЖК омега-3 морских рыб на гемостатические факторы у здоровых лиц, а именно на концентрацию фибриногена в плазме и активность антитромбина III и фактора VII [48], хотя показано, например, что только длинноцепочечные ПНЖК омега-3 способны понижать уровень триацилглицерола [49], понижать систолическое давление крови, но повышать холестерин в ЛНП по сравнению с жирными кислотами омега-3 и омега-6 растительного происхождения [50]. Как указывалось ранее, льняное масло значительно снижает уровень холестерина в плазме и ЛНП [35].

Установлено, что у вегетарианцев отмечены более низкие концентрации ПНЖК в тромбоцитах и плазме и наблюдается более высокая склонность тромбоцитов к агрегации, чем у всеядных. В этом аспекте вегетарианцы, как никто другой, подходят для проверки влияния диетической АЛК на факторы риска атеросклероза и тромбоза. Такое исследование было проведено [51]. В течение 14 дней две равные группы мужчин-вегетарианцев получали диету с низким содержанием АЛК при соотношении омега-3:омега-6 = 1:20 (сафлоровое масло и вырабатываемый на нем маргарин). Далее, еще в течение 14 дней, одна группа получала диету с умеренным содержанием АЛК при соотношении омега-3:омега-6 = 1:3 (каноловое масло и соответствующий маргарин), а другая группа - диету с высоким содержанием АЛК при соотношении омега-3:омега-6 = 1:1 (льняное масло и соответствующий маргарин). Полученные результаты продемонстрировали, что включение в диету АЛК, источником которой служит каноловое или льняное масло, ведет к значительному увеличению ЭПК, ДГК, в целом ПНЖК омега-3 и отношения омега-3/омега-6 и снижению отношения АК/ЭПК в фосфолипидах тромбоцитов и плазмы, а также понижению уровня триацилглицеролов в плазме. Установлено, что оба растительных масла (каноловое, в котором доля ЛК = 20,9% и АЛК = 9,2%, и льняное, в котором доля ЛК = 16,1% и АЛК = 54,9%) оказывают сходное действие на жирнокислотный профиль фосфолипидов тромбоцитов и липидов плазмы. Однако эти изменения не вызывают значимых изменений в атеросклеротических и тромботических факторах риска, что, согласно предположению авторов, может быть обусловлено относительно короткой продолжительностью (4 недели) исследования и образованием слишком малых количеств ЭПК, эндогенный синтез которой из АЛК хотя и возможен у людей, но протекает очень медленно. Авторы считают, что синтез слишком малых количеств ЭПК и других длинноцепочечных ПНЖК омега-3 после АЛК-обогащенной диеты достаточно ясно свидетельствует, что два основных источника ПНЖК омега-3 (растительное масло и рыба) не эквивалентны

ЛЬНЯНОЕ МАСЛО КАК ИСТОЧНИК ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ

для человека по своему биологическому действию.

По мнению других авторов, АЛК метаболизируется до ЭПК у человека в значительных количествах и может частично компенсировать действие ограниченного потребления рыбы на содержание в плазме длинноцепочечных жирных кислот омега-3 [52]. Это мнение основано на результатах сравнительного исследования влияния двух ограниченных по рыбе экспериментальных диет, в которых источником омега-6 и омега-3 служили растительные масла и соотношение омега-6:омега-3 составляло 3:1 или 23:1, на жирнокислотный состав трех фракций плазмы: триглицеридов, эфиров холестерина и фосфолипидов у 40 практически здоровых женщин и мужчин в возрасте 20-46 лет (все жители Финляндии). После диеты с высоким содержанием АЛК (соотношение омега-6:омега-3 = 3:1) наблюдалось значимое повышение уровня АЛК в триглицеридах и эфирах холестерина (от 1,7% до 3,4% и от 0,9% до 1,3% соответственно; $p < 0,001$) практически без изменения в них уровня ЭПН, тогда как после диеты с соотношением омега-6:омега-3 = 23:1 наблюдалось значимое снижение ($p < 0,01$) и уровня АЛК, и уровня ЭПН во всех трех фракциях. Не выявлено значимых различий между двумя экспериментальными диетами в снижении уровня ДГК в эфирах холестерина. Между тем, уровень ДПК и ДГК в фосфолипидах оставался более высоким после рациона с высоким содержанием АЛК, чем после рациона с низким содержанием АЛК ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Согласно заключению авторов, АЛК метаболизируется до ЭПК у человека в значительной степени, определяемой потреблением примерно 50 г рапсового масла в день.

С целью определения (а) оптимальной дозы длинноцепочечных ($>C18$) ПНЖК омега-3, необходимой для гиполипидемического и антитромботического эффектов, и (б) эффективности использования АЛК как заменителя жира рыб, были проведены исследования на 20 практически здоровых мужчинах (20-46 лет), соблюдавших диету, в которой сохранялся постоянный уровень ЛК, но изменялся уровень жирных кислот омега-3, либо за счет ($>C18$) ПНЖК омега-3, либо за счет АЛК [53]. Результаты показали, что для снижения уровня триглицеридов необходимы 1,4 г, а для антитромботического эффекта, о котором судили по повышению уровня ($>C18$) ПНЖК омега-3 в фосфолипидах плазмы и тромбоцитов и по снижению агрегации тромбоцитов, достаточно 0,6 г. Добавка АЛК способствовала снижению уровня холестерина в плазме, но не оказывала влияния на уровень триглицеридов. Добавка АЛК вызывала также повышение уровня ($>C18$) ПНЖК омега-3 в фосфолипидах плазмы и тромбоцитов, которое сопровождалось снижением агрегации тромбоцитов. Эти данные свидетельствуют об антитромботическом эффекте АЛК. На основании абсолютного увеличения ($>C18$) ПНЖК омега-3 в фосфолипидах плазмы при добавке ($>C18$) ПНЖК омега-3 и при добавке АЛК авторы вычислили, что 3,7 г АЛК могут проявлять биологическую активность, аналогичную активности 0,3 г ($>C18$) ПНЖК омега-3. Авторы считают, что наиболее благоприятным отношением омега-6/омега-3 в рационе, в частности, вегетарианцев, является отношение, равное примерно восьми.

Исходя из результатов исследования эффекта добавок в диету, включающих печень трески и соевое масло; очищенный рыбий жир после α -линолената или смесь льняного масла и жира печени трески, автор пришел к выводу, что длинноцепочечные жирные кислоты омега-3 примерно в два раза эффективнее АЛК в поддержании нормальных концентраций жирных кислот омега-3 в липидах плазмы и эритроцитов [54]. Это исследование было выполнено на 9 пациентах с клиническими симптомами дефицита жирных кислот омега-3, развившегося в результате длительного нахождения на зондовом питании (2,5-12,5 лет), при котором они получали только 0,02-0,09% калорий в виде жирных кислот омега-3. Полученные данные показали, что для достижения средне-нормальной концентрации в липидах жирных кислот омега-3 необходима добавка в диету 1,0-1,2% АЛК и что необходимое содержание в диете АЛК составляет как минимум 0,2-0,3% общей энергетической ценности.

Следует заметить, что какой бы привлекательной ни казалась идея обогащения тканей эйкозапентаеновой кислотой посредством увеличения добавки α -линоленовой кислоты, к ней надо подходить с осторожностью, поскольку можно не получить желаемого результата. Дело в том, что относительные доли жирных кислот в фосфолипидах будут определять, по-видимому, конкуренция между жирными кислотами омега-3 и омега-6 за ферменты, участвующие в элонгации и последующем ацилировании. Кроме того, десатурация линолевой и α -линоленовой кислот подвержена весьма тонкому регулированию и влиянию целого ряда факторов. При увеличении количества АЛК в рационе крайне важно учитывать ее соотношение с ЛК; соотношение жирных кислот омега-3 и омега-6, а также соотношение полиненасыщенных и насыщенных жирных кислот в рационе.

Таким образом, результаты большинства исследований указывают на неэквивалентность таких источников ПНЖК омега-3, как льняное масло и жир рыб, что, впрочем, не вызывает удивления, поскольку льняное масло содержит 18:3 омега-3, а жир рыб - 20:5 омега-3 и 22:6 омега-3, которые являются более длинноцепочечными и более полиненасыщенными метаболитами АЛК. С другой стороны, поскольку АЛК является предшественником ЭПК и ДГК, степень эквивалентности может определяться количеством α -линоленовой кислоты. Для получения, например, эквивалентного количества ЭПК и ДГК требуется более чем десятикратное количество АЛК [53, 4]. Кроме того, по эквивалентности проявляемой биологической активности, 3,7 г АЛК эквивалентны 0,3 г длинноцепочечных ПНЖК омега-3, при этом 11 г АЛК дают в результате метаболизма 1 г длинноцепочечных ПНЖК омега-3. В этом случае оптимальным для метаболизма АЛК будет отношение в рационе ЛК/АЛК = 4, т.е. 15 г ЛК и 3,7 г АЛК [4]. Между тем, другие авторы считают, что наиболее эффективным, например, в плане модуляции синтеза вазоактивных эйкозаноидов - тромбоксана и простациклина, является соотношение омега-6:омега-3 = 1:1, при котором действие диетической АЛК аналогично действию липидов морских рыб [33]. Таким образом, соотношение в рационе ЛК:АЛК играет большую роль не только в метаболизме АЛК, но и проявлении биологической активности.

Однако, представляется более правильным оценивать в рационе соотношение жирных кислот омега-6:омега-3. Как показывают исследования последнего десятилетия, для сохранения оптимального физического и психического здоровья необходимы не только эссенциальные жирные кислоты, но и сбалансированность ПНЖК омега-6 и омега-3. Наиболее благоприятным соотношением жирных кислот омега-6:омега-3 в диете считается соотношение $\approx 1-2:1$ [4].

Следует отметить, что некоторые авторы считают эссенциальными не только ЛК и АЛК, но и ряд их полиненасыщенных метаболитов, поскольку продукты десатурации-элонгации обладают более сильными функциями, чем их предшественники [55]. С учетом физиологических эффектов эссенциальных жирных кислот их потребление должно значительно превышать их минимальные потребности, особенно в аспекте профилактики атеросклероза, иммунной дисфункции, сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний.

На основании обширных исследований влияния противоатеросклеротической диеты с различным содержанием и отношением жирных кислот омега-6/омега-3 на нарушения липидного обмена у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), гиперлипотеинемией и гипертонической болезнью, Погожевой [7] были установлены оптимальные диапазоны количества ПНЖК омега-3 (3-7 г) и отношения омега-6/омега-3 (6,5-1,3) в рационе, способствующие максимальному проявлению рационом гипохолестеринемического, гипотриглицеридемического, антиатерогенного, гипотензивного и тромболитического действия. Однако сравнительное изучение эффектов различных компонентов жировой природы касалось только подсолнечного масла как источника омега-6 и трескового жира как источника омега-3; растительные источники ПНЖК омега-3 не изучались.

ЛЬНЯНОЕ МАСЛО КАК ИСТОЧНИК ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ

7. Лечебно-профилактические свойства льняного масла

К сожалению, льняному маслу посвящено относительно мало исследований, причем большая часть из них выполнена на животных. Однако о некоторых лечебно-профилактических свойствах льняного масла можно говорить с достаточной долей уверенности. Анализ известных литературных данных доказывает, что льняное масло обладает антиатеросклеротическим, антиаритмическим, антитромботическим, противовоспалительным и антиаллергическим свойствами и может быть использовано для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в терапии острого и хронического воспаления и нарушений, связанных с чрезмерно активной иммунной реакцией. В основе лечебно-профилактических свойств льняного масла лежит способность АЛК оказывать влияние на метаболизм эссенциальных жирных кислот, соотношение жирных кислот омега-3/омега-6 и ЭПК/АК, а также синтез эйкозаноидов и цитокинов, о чем говорилось выше.

7.1 Антиатеросклеротическое действие. Общепризнанным фактором риска атеросклероза и обусловленной им ишемической болезни сердца (ИБС) являются гиперлипотеинемии, из которых наиболее часто встречается повышенное содержание в крови общего холестерина и холестерина ЛНП, при этом степень риска находится в прямой зависимости от уровня холестерина ЛНП и в обратной - от холестерина ЛВП [56]. Льняное масло значительно снижает уровень холестерина в плазме и в ЛНП [35], но при этом повышает его в ЛВП [47].

7.2 Антиаритмическое действие. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют, что ПНЖК омега-3, присутствующие в жире рыб, предупреждают сердечные аритмии, в частности желудочковую экстрасистолию, которая является причиной 80% случаев внезапной смерти [57]. Аналогичный эффект экспериментально продемонстрирован и для ПНЖК растительного происхождения [58]. Исследовали действие разных рационов, которые на протяжении 10 недель получали крысы, на риск сердечных аритмий в изолированном сердце в условиях ишемии и повторной перфузии, а также размер ишемической зоны и жирнокислотный состав ткани миокарда. Полученные результаты продемонстрировали снижение риска желудочковой экстрасистолии после рациона с высоким содержанием ПНЖК. Самый сильный защитный эффект наблюдался у рациона, включавшего жир сардин; несколько слабее - у рациона, включавшего льняное масло; и далее - у рациона с кукурузным маслом. Частота встречаемости фибрилляции (мерцания) желудочков составляла при низкожировой диете - 75%, кокосовом масле - 67%, кукурузном масле - 44%, льняном масле - 40% и при жире сардин - 10%. Та же последовательность наблюдалась в отношении продолжительности периода до появления первой экстрасистолы, частоты встречаемости желудочковой тахикардии и желудочковой экстрасистолии, вызванной реперфузией. Различные рационы оказывали значимое влияние на жирнокислотный состав ткани миокарда и на соотношение жирных кислот омега-3:омега-6. Таким образом, насыщенные жирные кислоты обладают проаритмическим действием, а ПНЖК омега-6 и омега-3 обладают антиаритмическим действием, но особенно эффективны в этом плане ПНЖК омега-3 жира рыб, а также АЛК льняного масла.

7.3 Антитромботическое действие. Льняное масло повышает в тромбоцитах уровень ЭПК и отношение ЭПК/АК, которое считается маркером продукции тромбоксана и способности тромбоцитов к агрегации [34]; снижает агрегацию тромбоцитов и ослабляет прокоагулянтную активность.

7.4 Антиаллергическое действие. Продemonстрировано положительное влияние диеты, обогащенной растительным маслом с высоким содержанием АЛК (58%), при атопическом дерматите [59]. Через 3-4 месяца у пациентов было отмечено значительное увеличение отношений омега-3/омега-6 и ЭПК/АК в фосфолипидной фракции сыворотки и значительное снижение высвобождения лейкотриена С4 из полиморфноядерных лейкоцитов зимозаном. У 50% пациентов

наблюдалось клиническое улучшение. Эти результаты дают основание считать, что ежедневный рацион, обогащенный α -линоленовой кислотой, может дать хорошие результаты при лечении аллергических заболеваний.

Антиаллергический эффект АЛК продемонстрирован *in vitro* на клетках RBL-2H3 [60]. Предварительная обработка клеток α -линоленовой кислотой приводила к повышению концентрации АЛК и ДГК, слабому снижению ЛК и заметному снижению АК во всех нейтральных липидах, фракции свободных жирных кислот и всех фосфолипидах, а также к значительному снижению содержания гистамина и заметному подавлению его высвобождения, стимулированного антигеном или A23187.

Результаты исследований, проведенных на мышах, которые в течение двух месяцев получали рационы, различающиеся по величине отношения АЛК/ЛК (< 0,01; 0,36; 1,0 и 3,9) показали, что высокое содержание АЛК (АЛК/ЛК = 3,9) значительно подавляет индуцированную антигеном реакцию иммуноглобулина Е и снижает смертность от анафилактического шока, индуцированного вторичным введением антигена [61]. Авторы полагают, что увеличение отношения жирных кислот омега-3/омега-6 в пищевом рационе может быть эффективным средством ослабления тяжести аллергической реакции немедленного типа.

И в заключение, несмотря на определенную схожесть по своему действию, льняное масло и жир морских рыб конечно же не могут служить адекватной заменой друг другу. Оба продукта содержат жирные кислоты омега-3, но это разные кислоты. В льняном масле около 73% жирных кислот являются полиненасыщенными, при этом льняное масло содержит в два раза больше омега-3 жирных кислот, а соотношение жирных кислот омега-6: омега-3 составляет 0,3:1. Но дело не только в жирнокислотном составе. Льняное масло, помимо эссенциальных жирных кислот, содержит также композицию биологически активных минорных компонентов и представляет собой уникальный продукт со сбалансированным природой составом, обладающий высокой антирадикальной активностью [11]. Более низкая степень ненасыщенности жирных кислот, присутствие токоферолов и их синергиста фосфатидилхолина лежат в основе одного из преимуществ потребления льняного масла перед жиром морских рыб - ослабление проблемы недостаточности витамина Е. Очевидно, к льняному маслу не следует относиться только как к источнику α -линоленовой кислоты, его следует рассматривать как натуральный биологически активный комплекс, обладающий лечебно-профилактическими свойствами, полезный потенциал которого еще полностью не изучен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Simopoulos A.P. (1991) Am. J. Clin. Nutr., **54**, 438-463
2. Fernandes G., Ventraman J. (1993) Nutr. Res., **13**, S19-S45
3. Yam D., Eliraz A., Berry E.M. (1996) Israeli J. Med. Sci., **32**, 1134-1143
4. Simopoulos A.P. (1999) Am. J. Clin. Nutr., **70** (Suppl.), 560S-569S
5. Kromann N., Green A. (1980) Acta Med. Scand. **208**, 401-406
6. Kromhout D., Bosschieter E.B., de Lezenne Coulander C. (1985) N. Engl. J. Med., **312**, 1205-1208
7. Погосжева А.В. (1995) Клинико-патогенетическое обоснование применения ПНЖК омега-3 у больных ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и гиперлипотеидемиями. Автореф. дисс. докт. наук, Институт питания РАМН, Москва.
8. Самсонов М., Исаев В.А. (1995) Вопросы питания, **64** (4), 33-34
9. Ikemoto S., Takahashi M., Tsunoda N., Maruyama K., Itakura H., Ezaki O. (1996) Metabolism, **45**, 1539-1546.
10. The Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods (1986) (A.P. Simopoulos, R. R. Kifer and R.E. Martin eds.) Academic Press, Inc.

ЛЬНЯНОЕ МАСЛО КАК ИСТОЧНИК ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ

11. Прозоровская Н.Н., Русина И.Ф., Лупинович В.Л., Бекетова Н.А., Сорокин И.В., Ипатов О.М., Левачев М.М. (2003) Вопр. питания, **72** (2), 13-18.
12. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. (1993) Биохимия человека. В 2-х томах. Пер. с англ. М., "Мир". Том 1, с. 238-246.
13. Calder P.C. (1997) Ann. Nutr. Metab., **41**, 203-234.
14. Sprecher H. (2000) Biochim. Biophys. Acta (Molecular and Cell Biology of Lipids), **1486** (2-3), 219-231.
15. Christiansen E.N., Lund J.S., Rortveit T., Rustan A.C. (1991) Biochim. Biophys. Acta, **1082** (1), 57-62.
16. Garg M.L., Wierzbicki A.A., Thomson A.B., Clandinin M.T. (1989) Biochem. J., **261**(1), 11-15.
17. Garg M.L., Clandinin M.T. (1992) Nutrition, **8**, 208-210.
18. Singer P., Berger I., Gerhard U., Wirth M., Moritz V., Forster D. (1987) Prostaglandins Leukot. Med., **28**, 183-193.
19. Singer P., Gerhard U., Moritz V., Forster D., Berger I., Heine H. (1986) Prostaglandins Leukot. Med., **24**, 163-172.
20. Alsted A.L., Hoy C.E. (1992) Biochim. Biophys. Acta, **1125**, 237-244.
21. Bourre J.M., Dumont O., Pascal G., Durand G. (1993) J. Nutr. **123**, 1313-1319.
22. Anderson R.E., Maude M.B., Acland G., Aguirre G.D. (1994) Exp. Eve Res. **58**, 129-137.
23. Sakai K., Okuyama H., Kon K. et al. (1990) Lipids., **25**, 793-797.
24. Jeffery N.M., Sanderson P., Sherrington E.J., Newsholme E.A., Calder P.C. (1996) Lipids, **31**, 737-745.
25. Demaison L., Grynberg A. (1991) Reprod. Nutr. Dev., **31**(1), 37-45.
26. Demaison L., Bouveret P., Grynberg A. (1993) Fr. Nutrition Research, **13**, 1003-1015.
27. Bordoni A., Lopes Jimenez J.A., Spano C., Biagi P.L., Horrobin D.F., Hrelia S. (1996) Mol. Cell Biochem., **157**, 217-222.
28. Shorland F.B. (1990) Proceedings of the Nutrition Society of New Zealand, **15**, 118-129.
29. Kinsella J.E., Lokesh B., Stone R.A. (1990) Am. J. Clin. Nutr., **52**, 1-28.
30. Weber P.C., Leaf A. (1991) World Rev. Nutr. Diet, **66**, 218-232.
31. Leece E.A., Allman M.A. (1996) Br. J. Nutr., **76**, 447-452.
32. Craig-Schmidt M.C., Faircloth S.A., Weete J.D. (1987) J. Nutr., **117** (7), 1197-1206.
33. Ferretti A., Flanagan V.P. (1996) Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids, **54**, 451-455.
34. Allman M.A., Pena M.M., Pang D. (1995) Eur. J. Clin. Nutr., **49**, 169-178.
35. Cunnane S.C., Hamadeh M.J., Leide A.C., Thompson L.U., Wolever T.M.S., Jenkins D.J.A. (1995) Am. J. Clin. Nutr., **61**, 62-68.
36. Boudreau M.D., Chanmugam P.S., Hart S.B., Lee S.H., Hwang D.H. (1991) Am. J. Clin. Nutr. **54**, 111-117.
37. Chan J.K., McDonald B.e., Gerrard J.M., Bruce V.M., Weaver B.J., Holub B.J. (1993) Lipids, **28**, 811-817.
38. Cleland L.G., James M.J., Gibson R.A., Hawkes J.S., Betts W.H. (1990) Biochim. Biophys. Acta (Lipids and Metabolism), **1043**, 253-258.
39. Henry M.M., Moore J.N., Feldman E.B., Fischer J.K., Russell B. (1990) Circ. Shock, **32**(3), 173-188.
40. Moore J.N., Cook J.A., Henry M.M., Jonsson H.T., Spicer K.M., Wise W.C., Halushka P.V. (1991) Eicosanoids, **4**(1), 47-55.
41. Knapp H.R., Hullin F., N. Salem, Jr. (1994) J. Lipid Res., **35**, 1283-1291.
42. Chilton F.H., Fonteh A.N., Surette M.E., Triggiani M., Winkler J.D. (1996) Biochim. Biophys. Acta, **1299**, 1-15.
43. Caughey G.E., Mantzioris E., Gibson R.A., Cleland L.G., James M.J. (1996) Am. J. Clin. Nutr., **63**, 116-122.

44. Turek J.J., Schoenlein I.A., Clark L.K., van Alstine W.G. (1994) *J. Leuk. Biol.*, **56**, 599-604.
45. Turek J.J., Schoenlein I.A., Bottoms G.D. (1991) *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, **43**, 141-149.
46. Carrick J.B., Schnellmann R.G., Moore J.N. (1994) *Circ. Shock.*, **2**, 421-426.
47. Abbey M., Clifton P., Kestin M.B.B., Nestel P. (1990) *Arteriosclerosis*, **10**, 85-94.
48. Freese R., Mutanen M. (1997) *Am. J. Clin. Nutr.*, **6**, 591-598.
49. Mantzioris E., James M.J., Gibson R.A., Gleland L.G. (1994) *Am. J. Clin. Nutr.*, **59**, 1034-1039.
50. Kestin M., Clifton P., Belling G.B., Nestel P.J. (1990) *Am. J. Clin. Nutr.*, **51**, 1028-1034.
51. Li D., Sinclair A., Wilson A., Nakkote S., Kelly F., Abedin L., Mann N., Turner A. (1999) *Am. J. Clin. Nutr.*, **69**, 872-882.
52. Valsta L.M., Salminen I., Aro A., Mutanen M. (1996) *Eur. J. Clin. Nutr.*, **50**, 229-235.
53. Indu M., Ghafoorunissa. (1992) *Nutr. Res.*, **12**, 569-582.
54. Bjerve K.S. (1989) *J. Intern. Med. Suppl.*, **225**, 171-175.
55. Sugano M., Ikeda I. (1991) *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, **40**, 831-837.
56. Schmitz G., Lackner K.J. (1994) in *Arteriosclerosis* (H. Just, W. Hort and A.M. Zeiher eds.) Steinkopff Verlag, Darmstadt, pp. 185-198.
57. Nair S.S., Leitch J.W., Falconer J., Garg M.L. (1997) *J. Nutr.*, **127**(3), 383-393.
58. Isensee H., Jacob R. (1994) *J. Cardiovasc. Risk*, **1**, 353-359.
59. Ito K., Kikuchi S., Yamada M., Torii S., Katagiri M. (1992) *Jap. J. Pedi. Allerg. Clin. Immunol.*, **6**, 87-91.
60. Kawasaki M., Toyoda M., Teshima R., Sawada J., Saito Y. (1994) *Biol. Pharm. Bull.*, **17**, 1321-1325.
61. Watanabe S., Sakai N., Yasui Y. et al. (1994) *J. Nutr.*, **124**, 1566-1573.

Поступила 24.04.2003

BIOLOGICAL EFFECTS OF FLAXSEED OIL AS THE SOURCE OF ALPHA -LINOLENIC ACID OMEGA-3

O.M. Ipatova¹, N.N. Prossorovskaya¹, V.S. Baranova¹, D.A. Guseva²

¹Orehovich Institute of Biomedical Chemistry Russian Academy of Medical Sciences,
Pogodinskaya, 10, Moscow, 119121, Russia
tel.: (095) 246 94 91; fax: (095) 245 08 57; e-mail: inst@ibmh. msk. su.

² Moscow State Technological Academy,
Zemlyanoi val, 73

Flaxseed oil is the most abundant plant source of omega-3 fatty acid, α -linolenic acid omega-3. This review focuses on the biological effects of dietary α -linolenic acid (ALA) compared with long-chain ω -3 derivatives. ALA is not equivalent in its biological effects to the long-chain ω -3 fatty acids found in marine fish oils. However, ALA is metabolized to eicosapentaenoic acid, which may replace arachidonic acid in membrane phospholipides. Ingestion of flaxseed oil may alter the generation of eicosanoids, procoagulant activity and other membrane-dependent responses and exert antiallergic, antiatherosclerotic, antiarrhythmic effects. Beneficial effects of flaxseed oil have been shown in prevention and management of cardiovascular disease.

Key words: flaxseed oil, fish oil, essential fatty acids, biological effects, cardiovascular disease prevention.