

Взаимодополняющая роль эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот в питании беременных и кормящих женщин

С. В. Орлова^{1,2}, Е. В. Прокопенко⁵, Е. А. Никитина^{1,2,3}, Т. Т. Батышева^{1,2}, Н. В. Балашова^{1,4}, М. В. Алексеева^{1,2}, А. Н. Водолазкая⁶

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁶ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Оптимальное питание матери играет решающую роль в обеспечении здоровой беременности и нормального развития плода. Жирные кислоты матери необходимы для роста и развития плода, новорожденного и будущего взрослого человека. Человек не способен синтезировать полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) и зависит от потребления ПНЖК с пищей. Достаточное потребление двух основных ПНЖК омега-3 – эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) – матерью во время беременности и/или лактации считается основополагающим для нормального развития плода до взрослого состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: питание матери, полиненасыщенные жирные кислоты, ПНЖК, фетальное программирование, эйкозапентаеновая кислота, ЭПК, докозагексаеновая кислота, ДГК.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The complementary role of eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids in the nutrition of pregnant and lactating women

S. V. Orlova^{1,2}, E. V. Prokopenko⁵, E. A. Nikitina^{1,2,3}, T. T. Batysheva^{1,2}, N. V. Balashova^{1,3}, M. V. Alekseeva^{1,2}, A. N. Vodolazkaya⁶

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

⁴ M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia

⁵ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁶ Austrian Clinic of Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

SUMMARY

Optimal maternal nutrition plays a critical role in ensuring a healthy pregnancy and normal fetal development. Maternal fatty acids are essential for the growth and development of the fetus, newborn and future adult. Humans are unable to synthesize polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and depend on dietary intake of PUFAs. Adequate maternal intake of two major omega-3 PUFAs, eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), during pregnancy and/or lactation is considered fundamental for normal fetal development to adulthood.

KEYWORDS: maternal nutrition, polyunsaturated fatty acids, PUFAs, fetal programming, eicosapentaenoic acid, EPA, docosahexaenoic acid, DHA.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The publication was supported by the RUDN Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Во время беременности и/или лактации питание матери связано с адекватным развитием плода, новорожденного и будущего взрослого человека, вероятно, за счет изменений в фетальном программировании и эпигенетической

регуляции. Фетальное программирование характеризуется адаптивными реакциями на определенные условия окружающей среды на ранних этапах жизни, которые могут изменять экспрессию генов и постоянно влиять

на структуру и функцию нескольких органов и тканей, тем самым влияя на восприимчивость к метаболическим нарушениям. Исследования на людях и животных показали важность питания и образа жизни матери в программировании плода и последующем развитии хронических заболеваний [1].

Исследование лиц, подвергшихся внутриутробному голоду в Голландии зимой 1944–1945 годов, показало, что плохое питание матери, особенно в середине или конце беременности, снижало рост плода и толерантность к глюкозе у взрослых в возрасте около 50 лет. Эти результаты свидетельствуют о том, что недоедание матери во время беременности может оказывать постоянное влияние на системы фетального метаболизма [2].

Факторы питания, включая общую энергию, жирные кислоты, белок, микроэлементы и фолаты, влияют на несколько аспектов фетального программирования [1]. Избыток или недостаток определенных жирных кислот может привести к неблагоприятным последствиям для плода и новорожденных. Воздействие трансжирных кислот на плод способствует ранним пагубным последствиям для здоровья потомства, тем самым увеличивая индивидуальный риск развития метаболических заболеваний на протяжении всей жизни. Аналогичным образом потребление матерью насыщенных жирных кислот, по-видимому, вызывает изменения в функции печени и жировой ткани, связанные с резистентностью к инсулину и диабетом.

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) – арахидоновая кислота – АК, эйкозапентаеновая кислота – ЭПК и докозагексаеновая кислота – ДГК играют важную и **полезную** физиологическую роль у потомства, которое получает эти жирные кислоты в критические периоды развития.

ПНЖК часто обозначаются по числу атомов углерода и двойных связей. Например, альфа-линоленовая кислота (АЛК) известна как С 18:3 n-3, потому что она имеет 18 атомов углерода и 3 двойные связи и является омега-3, или n-3 жирной кислотой [15]. Аналогично ЭПК известна как С 20:5 n-3, а ДГК – как С 22:6 n-3. Омега-6 ЖК имеют двойную углерод-углеродную связь, которая находится на расстоянии шести атомов углерода от метильного конца жирнокислотной цепи. Линолевая кислота – ЛК (С 18:2 n-6) и арахидоновая кислота – АК (С 20:4 n-6) являются двумя из основных омега-6 ЖК [16]. Человеческий организм может образовывать двойные связи углерод-углерод только после девятого углерода от метильного конца жирной кислоты [17]. Поэтому АЛК и ЛК считаются незаменимыми жирными кислотами, что означает, что они должны поступать из рациона питания [18]. АЛК может быть преобразована в ЭПК, а затем в ДГК, но преобразование, которое происходит в основном в печени, очень ограничено, с зарегистрированными показателями менее 15% [19]. Поэтому потребление ЭПК и ДГК непосредственно из продуктов питания и/или биодобавок является единственным практическим способом повышения уровня этих жирных кислот в организме.

ЭПК и ДГК в природе встречаются вместе и действуют совместно, при этом каждая жирная кислота оказывает свой уникальный эффект. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ЭПК и ДГК имеют как общие, так и взаимодополняющие преимущества. Поскольку эйкозаноиды, полученные из омега-6 АК, являются основными медиаторами клеточного воспаления, ЭПК является наиболее важной из жирных кислот омега-3 для уменьшения клеточного воспаления по ряду причин. Одна из них заключается в том, что ЭПК является ингибитором фермента дельта-5-десатуразы, который продуцирует АК. ДГК не является ингибитором этого фермента, потому что она не может вписаться в активный каталитический сайт фермента из-за своего большого пространственного размера. В качестве дополнительной страховки ЭПК также конкурирует с АК за фермент фосфолипазу А2, необходимый для высвобождения АК из мембранных фосфолипидов, где он хранится. ЭПК важна для неврологической функции. Фактически ЭПК – это ключ к уменьшению нейровоспаления за счет конкуренции с АК за доступ к тем же ферментам, которые необходимы для производства воспалительных эйкозаноидов. Однако, как только ЭПК попадает в мозг, она быстро окисляется в отличие от ДГК. Единственный способ контролировать клеточное воспаление в головном мозге – поддерживать высокий уровень ЭПК в крови. Клинические исследования при депрессии, синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), травмах мозга и др. показали, что действие ЭПК превосходит ДГК [20, 21].

Жирные кислоты семейств омега-3 и омега-6 ПНЖК играют важную роль в росте плода, включая накопление энергии, транспорт кислорода, функционирование клеточных мембран, регуляцию воспаления и, как предполагается, действуют как важные медиаторы экспрессии генов [14]. Они также выполняют более конкретные функции, такие как регулирование клеточных рецепторов и обеспечение основы для некоторых гормонов [22]. Обе ПНЖК – и ЭПК, и ДГК – необходимы для нормального функционирования организма во время беременности и внутриутробного развития ребенка. Дефицит этих омега-3 ПНЖК ведет к нарушению нормального развития и физиологического формирования структур головного мозга, зрительного анализатора и иммунной системы плода [23].

Во время беременности и/или лактации потребление матерью омега-3 и омега-6 жирных кислот (ЖК) способствует развитию мозга и вовлечено в программирование состава тела, влияя на состояние жировой ткани, модулируя метаболические пути, что приводит к изменению риска развития заболеваний у взрослых, таких как ожирение, диабет, рак, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени [3–7]. Исследования показали роль ПНЖК в развитии адипоцитов. Омега-3 ЖК снижают пролиферацию адипоцитов, в то время как омега-6 ЖК, по-видимому, стимулируют ее [8–10]. Наблюдательное исследование, проведенное Муном и соавторами, показало, что уровень ПНЖК омега-6 в организме матери во время беременности может способствовать ожирению

без какой-либо связи с мышечной массой в детстве [11]. Маастрихтское когортное исследование незаменимых ЖК при рождении, в котором также изучалась связь между ПНЖК в плазме матери во время беременности и ожирением у 234 потомков, показало, что только концентрация дигомо-гамма-линоленовой кислоты, омега-6 ЖК, была связана с увеличением индекса массы тела (ИМТ) и показателями ожирения у их детей в возрасте 7 лет [8].

Уровни ДЦПНЖК выше в фетальном, чем в материнском кровообращении через различные механизмы. Помимо поступления с пищей матери снабжение плода жирными кислотами также зависит от их высвобождения из материнской жировой ткани и плацентарного транспорта [12, 13]. В течение первых двух триместров беременности материнский организм накапливает жир, тогда как на поздних сроках беременности липолитическая активность в материнской жировой ткани увеличивается. В условиях голодания липолитическая активность жировой ткани значительно усиливается, и ее продукты, свободные жирные кислоты (СЖК) и глицерин, в основном направляются в печень матери, где СЖК преобразуются в кетоновые тела, а глицерин в глюкозу, которые легко проникают через плаценту и поддерживают метаболизм плода. Липолитические продукты, достигающие печени матери, также используются для синтеза триглицеридов, которые, в свою очередь, высвобождаются в кровоток, где вместе с усиленным переносом триглицеридов между различными фракциями липопротеинов и снижением активности внепеченочной липопротеинлипазы увеличивают содержание триглицеридов во всех фракциях липопротеинов. ДЦПНЖК циркулируют в плазме матери, связанные с липопротеиновыми триглицеридами и в меньшей пропорции в форме СЖК. Несмотря на отсутствие прямого плацентарного переноса триглицеридов, диффузия их жирных кислот к плоду обеспечивается с помощью липопротеиновых рецепторов, активности липопротеиновой липазы и внутриклеточной активности липазы в плаценте. СЖК материнской плазмы также являются важным источником ДЦПНЖК для плода, и их плацентарное поглощение происходит посредством селективного процесса облегченной мембранной транслокации с участием белка, связывающего жирные кислоты плазматической мембраны. Этот механизм вместе с селективным клеточным метаболизмом определяет фактическую скорость плацентарного переноса и его селективность, что приводит даже к обогащению определенных ДЦПНЖК в фетальном кровообращении по сравнению с материнским. Степень, в которой плод способен к десатурации и удлинению жирных кислот, неясна, хотя как доношенные, так и недоношенные дети могут синтезировать

ДЦПНЖК из материнских незаменимых жирных кислот. Со второй половины беременности в кровообращении плода наблюдается экспоненциальное увеличение процента ПНЖК. Это увеличение количества ПНЖК плода совпадает с увеличением роста плода и, вероятно, отвечает требованиям ускоренного деления клеток [14].

Для обеспечения нормального неврологического развития новорожденного ДГК транспортируется к плоду через плаценту во время беременности (преимущественно в течение III триместра беременности [24]), а затем в липиды грудного молока во время лактации, как и все ПНЖК [25, 26]. Накопление ДГК в фосфолипидах человеческого мозга происходит в основном во время скачка роста мозга плода в последний триместр беременности и ранний постнатальный период развития (первые два года жизни) [27, 28]. Данные крупных когортных исследований, а также рандомизированных контролируемых исследований показывают, что адекватное количество n-3 ДЦПНЖК важно для новорожденных для поддержки долгосрочного когнитивного и зрительного развития [29]. В большом когортном исследовании ALSPAC частота потребления морепродуктов во время беременности у 11 875 женщин (маркер потребления n-3 ДЦПНЖК с пищей) сравнивалась с показателями развития, поведения и когнитивных функций детей дошкольного возраста [30]. Частота и объем потребления морепродуктов матерью был разделен на три группы (отсутствие потребления рыбы, 1–340 г рыбы в неделю и >340 г/неделю соответственно). Авторы обнаружили самый низкий квартиль вербального интеллекта у детей в возрасте 8 лет, матери которых потребляли <340 г рыбы в неделю. Низкое потребление рыбы матерью также было связано с низкими показателями мелкой моторики и социального развития. Наблюдательные исследования показывают, что потребление матерью во время беременности и грудного вскармливания не менее 225 г морепродуктов, содержащих ДГК, в неделю было связано с лучшими показателями здоровья младенца [31]. Так, в проспективном когортном исследовании 341 пары мать-ребенок в США потребление рыбы матерью более двух раз в неделю по сравнению с отсутствием еженедельного потребления было связано с улучшением зрительно-моторных навыков у их детей в возрасте 3 лет. Эти показатели отмечены после корректировки по таким ковариатам*, как возраст матери, образование, курение матери и употребление алкоголя во время беременности, образование отца и рост плода [32].

Биодобавки с ДЦПНЖК до и во время беременности могут противодействовать истощению их запасов в последнем триместре и удовлетворить возросшие потребности плода. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании

*Ковариаты: переменные, которые влияют на переменную ответа, но не представляют интереса для исследования. В другом когортном исследовании наблюдения в Великобритании с участием 11 875 беременных женщин, у которых в частотных опросниках по питанию фиксировали потребление морепродуктов в диапазоне от нуля до более 340 г в неделю, более низкое их потребление во время беременности было связано с повышенным риском неоптимальных навыков общения у потомства в возрасте 6 и 18 месяцев и неоптимальным вербальным IQ и просоциальным поведением в возрасте 7–8 лет [33].

были рандомизированы 311 беременных женщин для употребления масла, богатого ПНЖК, без добавок фолиевой кислоты, начиная с 22-й недели беременности и до момента рождения. При приеме омега-3 (0,5 г) уровни ДГК как у плода, так и у матери в фосфолипидах плазмы значительно увеличились, что показывает, что прием биодобавок действительно улучшает статус ДГК у матери и плода [34].

Что касается противовоспалительного действия и критически важной роли в иммунной функции, исследования показывают, что ДГК играет важную синергическую роль с ЭПК, снижая генетическую экспрессию 4 типов провоспалительных белков и влияя на выработку ключевых цитокинов лейкоцитами и др. [35]. На основании имеющихся данных увеличение потребления любого из них будет выгодным по сравнению с небольшим или нулевым потреблением. Сосредоточение внимания на их совместном потреблении остается наиболее разумным, учитывая потенциал для дополнительных эффектов и преимущества их совместного потребления [36].

Риск ошибок измерения скорости роста снижается по мере увеличения размеров плода, что обеспечивает более надежные измерения, начиная со второй половины беременности [37]. В период беременности происходят серьезные изменения во фракциях липопротеинов плазмы, профиле жирных кислот, составе жирных кислот циркулирующих липидов и составе жирных кислот во фракциях липопротеинов, что может усложнить представление измерений ПНЖК во время беременности. В литературе указывается, что состав глицерофосфолипидов ПНЖК является репрезентативным для статуса ЖК в различных физиологических и патологических состояниях [38]. Уровни жирных кислот в плазме отражают только недавнее потребление пищи в течение последних нескольких недель [39]. Биомаркеры потребления с пищей могут обеспечить более точную оценку статуса ПНЖК, чем потребление рыбы (основного источника n-3 ПНЖК) или прием биодобавок рыбьего жира во время беременности, поскольку они не подвержены ошибкам отчетности и менее склонны к переоценке негативных последствий для здоровья.

В большом популяционном когортном исследовании процент n-3 и n-6 ПНЖК в глицерофосфолипидах измерялся в середине беременности и соотносился с продолжительностью беременности, массой тела при рождении и параметрами роста плода (массой, длиной и окружностью головы) на основе трех повторных ультразвуковых исследований в начале, середине и конце беременности. Было показано, что более высокое соотношение n-3: n-6 ПНЖК приводит к более высокому проценту n-3 ПНЖК в глицерофосфолипидах у матери в середине беременности и связано с лучшим здоровьем плода, определяемым более высокой скоростью роста плода уже с середины беременности, большим весом при рождении и более длительной продолжительностью беременности [40]. Различные метаанализы подтвердили результаты о более высоком весе при рождении и продолжительности беременности после приема n-3 ПНЖК

во время беременности [41]. Более высокий процент n-3 ПНЖК в глицерофосфолипидах, в частности ДГК, связан с более длительным сроком беременности. Этот результат согласуется с несколькими эпидемиологическими и рандомизированными контролируемыми исследованиями, в которых сообщается, что более высокие концентрации n-3 ПНЖК и определенные концентрации ДГК могут продлить беременность [42]. Два метаанализа РКИ показали, что добавление n-3 ДЦПНЖК во время беременности увеличивает продолжительность беременности в среднем на 1,6 и 2,6 дня соответственно, с немного большими размерами тела при рождении и снижением на 31 % риска ранних преждевременных родов до 34 недель беременности. У женщин с беременностью высокого риска риск ранних преждевременных родов после 34 недель снижался на 60 % в группе приема n-3 ДЦПНЖК [43, 44]. Джосс-Мур показал, что добавление 1 % ДГК во время беременности увеличивает восстановление PPAR-γ, улучшая эффекты задержки внутриутробного развития у потомства [45]. Аналогичным образом авторы наблюдали, что потребление матерью n-3 ЖК во время беременности модулирует экспрессию белка за счет увеличения белка PPAR-α и снижения белков, связывающих регуляторные элементы стерола (SREBP), в печени 3-дневного потомства [46].

Интересно, что человеческий плод имеет значительно более высокий процент жира в организме (15 %), чем большинство других видов млекопитающих (морские свинки – 11 %; бабуин/овца/теленка – 3 %; свинья/крыса/кролик – <2 %). Это накопление жира является не просто артефактом богатого питания в развитых странах, но, как полагают, играет ключевую роль в послеродовом периоде [47]. Почти половина изменения веса при рождении определяется общей жировой массой. У детей с низкой массой тела при рождении наблюдался более низкий статус ПНЖК n-3 и n-6 по сравнению с новорожденными с нормальным весом. Плод использует свою жировую ткань для хранения ДГК, и после рождения эта жирная кислота быстро мобилизуется в кровообращение, что позволяет предположить, что жирные кислоты сохраняются для обеспечения оптимального развития во время критической неонатальной фазы [40, 48].

Поскольку в основе продолжительности беременности и массы тела при рождении лежат разные процессы, ПНЖК, которые усиливают рост плода, необязательно продлевают продолжительность беременности. Из АК синтезируются простагландины, индуцирующие созревание шейки матки и сокращение матки. Считается, что высокое потребление n-3 ПНЖК угнетает синтез простагландинов, полученных из АК [49]. Возможно, сообщаемое увеличение веса при рождении в ответ на потребление жирных кислот является всего лишь следствием более длительного срока беременности, а не специфического эффекта, ускоряющего рост.

Оптимальный состав грудного молока регулирует метаболизм ребенка и способствует профилактике заболеваний различного генеза [50]. После родов ДЦПНЖК передаются через грудное молоко. Уровень АК

относительно постоянен в молоке, тогда как уровни ЭПК и ДГК, в частности ДГК, изменчивы и зависят от пищевых привычек матери [51]. Обзорное исследование, проведенное Лауритценом и Карлсоном, показало, что вклад материнской диеты и запасов ЖК, синтезируемых молочной железой, в состав ЖК молока зависит от времени приема пищи/длительности голодания [52]. Таким образом, как рацион питания кормящих матерей, так и запасы жирных кислот в организме матери могут влиять на жировой состав грудного молока [53]. Нишимура и др. продемонстрировали, что содержание ДГК и ЭПК в рационе матери в III триместре беременности напрямую связано с содержанием этих жирных кислот в зрелом грудном молоке. Кроме того, то же исследование на людях показало прямую связь между соотношением n-3 и n-6 в рационе в послеродовой период и составом молока [54].

Заключение

Таким образом, состояние питания матери и потребление жирных кислот во время беременности и/или лактации являются критическими факторами, которые тесно связаны с нормальным фетальным и постнатальным развитием, которые влияют на изменения в фетальном программировании и на индивидуальный риск развития метаболических заболеваний на протяжении жизни. Плод и новорожденный могут синтезировать насыщенные и мононенасыщенные жирные кислоты, но имеют ограниченную способность синтезировать ДЦПНЖК, что делает их зависимыми от потребления матерью с питанием и статуса ДЦПНЖК у матери в организме. Учитывая влияние потребления ПНЖК матерью во время беременности и/или лактации на состояние здоровья потомства, три пункта можно считать приоритетными для контроля: индивидуальные эффекты n-3 и n-6 ПНЖК, важность баланса между n-3 и n-6 в рационе матери и роль n-3 и n-6 в составе тела и метаболического здоровья потомства. Биологическое действие ЭПК и ДГК разделить непросто, и ключевой показатель, определяющий обеспеченность организма ДЦПНЖК, — индекс омега-3 — зависит от поступления в организм обеих кислот: как ЭПК, так и ДГК. Дополнительное экзогенное поступление в организм ДЦПНЖК отдельно и/или в виде витаминно-минеральных комплексов может положительно повлиять на исходы родов и состояние новорожденного.

Список литературы / References

- Mathias PC, Elmihri G, de Oliveira JC, Delayre-Orthez C, Barella LF, Tófolo LP, Fabricio GS, Chango A, Abdennebi-Najar L. Maternal diet, bioactive molecules, and exercising as reprogramming tools of metabolic programming. *Eur. J. Nutr.* 2014 Apr; 53 (3): 711–22. DOI: 10.1007/s00394-014-0654-7. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24468940.
- Ravelli A., van der Meulen J., Michels R., Osmond C., Barker D., Hales C., Bleker O. (1998). Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *The Lancet.* 351 (9097), 173–177. DOI: 10.1016/S0140-6736 (97) 07244-9
- Novak E. M., Keller B. O., Innis S. M. (2012). Metabolic development in the liver and the implications of the n-3 fatty acid supply. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 302 (2), G250–G259. DOI: 10.1152/ajpgi.00189.2011
- Kelsall CJ, Hoile SP, Irvine NA, Masoodi M, Torrens C, Lillycrop KA, Calder PC, Clough GF, Hanson MA, Burdge GC. Vascular dysfunction induced in offspring by maternal dietary fat involves altered arterial polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *PLoS One.* 2012; 7 (4): e34492. DOI: 10.1371/journal.pone.0034492. Epub 2012 Apr 3. PMID: 22509311; PMCID: PMC3317992.
- Su HM, Hsieh PH, Chen HF. A maternal high n-6 fat diet with fish oil supplementation during pregnancy and lactation in rats decreases breast cancer risk in the female offspring. *J Nutr Biochem.* 2010 Nov; 21 (11): 1033–7. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2009.08.007. Epub 2009 Dec 1. PMID: 19954943.
- Azain M. J. Role of fatty acids in adipocyte growth and development. *J. Anim Sci.* 82 (3) (2004), pp. 916–924. DOI: 10.2527/2004.823916x. PMID: 15032450.
- Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri EZ, Negrel R, Ailhaud G. Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern? *J. Lipid. Res.* 2003 Feb; 44 (2): 271–9. DOI: 10.1194/jlr.M200346-JLR200. Epub 2002 Nov 4. PMID: 12576509.
- de Vries, Paul S.; Gielen, Marij; Rizopoulos, Dimitris; Rump, Patrick; Godschalk, Roger; Hornstra, Gerard; Zeegers, Maurice P. (2014). Association between polyunsaturated fatty acid concentrations in maternal plasma phospholipids during pregnancy and offspring adiposity at age 7: The MEFA cohort. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)*, 91(3), 81–85. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.04.002
- Ailhaud G, Guesnet P, Cunnane SC. An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development? *Br. J. Nutr.* 2008 Sep; 100 (3): 461–70. DOI: 10.1017/S0007114508911569. Epub 2008 Feb 28. PMID: 18307824.
- Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri JM, Guesnet P. Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog Lipid Res.* 2006 May; 45 (3): 203–36. DOI: 10.1016/j.plipres.2006.01.003. Epub 2006 Feb 10. PMID: 16516300.
- Moon RJ, Harvey NC, Robinson SM, Ntani G, Davies JH, Inskip HM, Godfrey KM, Dennison EM, Calder PC, Cooper C; SWS Study Group. Maternal plasma polyunsaturated fatty acid status in late pregnancy is associated with offspring body composition in childhood. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013 Jan; 98 (1): 299–307. DOI: 10.1210/jc.2012-2482. Epub 2012 Nov 16. PMID: 23162098; PMCID: PMC3604685.
- Zamai N, Cortie CH, Jarvie EM, Onyiaodike CC, Alrehaili A, Francois M, Freeman DJ, Meyer BJ. In pregnancy, maternal HDL is specifically enriched in, and carries the highest proportion of, DHA in plasma. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2020 Dec; 163: 102209. DOI: 10.1016/j.plefa.2020.102209. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33227644.
- Basak S, Mallick R, Banerjee A, Pathak S, Duttaroy AK. Maternal Supply of Both Arachidonic and Docosahexaenoic Acids Is Required for Optimal Neurodevelopment. *Nutrients.* 2021 Jun 16; 13 (6): 2061. DOI: 10.3390/nu13062061. PMID: 34208549; PMCID: PMC8234848.
- Duttaroy AK, Basak S. Maternal Fatty Acid Metabolism in Pregnancy and Its Consequences in the Feto-Placental Development. *Front Physiol.* 2022 Jan 20; 12: 787848. DOI: 10.3389/fphys.2021.787848. PMID: 35126178; PMCID: PMC8811195.
- Minokawa Y, Sawada Y, Nakamura M. The Influences of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on the Development of Skin Cancers. *Diagnostics (Basel).* 2021 Nov 19; 11 (11): 2149. DOI: 10.3390/diagnostics11112149. PMID: 34829495; PMCID: PMC8620049.
- Dyall S. C., Carlisle A., Gibson E. L., Strike S. Blood levels of the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid are associated with gait and lower limb power in older females. *Proceedings of the nutrition society.* 2015; 74 (OCE2): E168–E168. <https://doi.org/10.1017/S002966511500186X>
- Jones PJH, Rideout T. Lipids, sterols, and their metabolites. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease.* 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Jones PJH, Papamandjaris AA. Lipids: cellular metabolism. In: Erdman JW, MacDonald IA, Zeisel SH, eds. *Present Knowledge in Nutrition.* 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012: 132–48.
- Harris WS. Omega-3 fatty acids. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR et al., eds. *Encyclopedia of Dietary Supplements.* 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare; 2010: 577–86.20.
- So J, Wu D, Lichtenstein AH, Tai AK, Matthan NR, Maddipati KR, Lamón-Fava S. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. *Atherosclerosis.* 2021 Jan; 316: 90–98. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.018. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33303222.
- Makrides M, Best K, Yelland L. et al. A Randomized Trial of Prenatal n-3 Fatty Acid Supplementation and Preterm Delivery. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381: 1035–1045.
- Plotnikova E. Yu., Sinkova M. N., Isakov L. K. The role of omega-3 unsaturated acids in the prevention and treatment of various diseases. *Lechashchiy vrach.* 2018; 7: 63–67. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-15>
- Orlova S. V., Nikitina E. A., Prokopenko E. V., Balashova N. V., Vodolazkaya A. N., Pronina O. E. Passion for omega: the role of omega-3 PUFAs during pregnancy for health of the offspring. *Medical alphabet.* 2022; (4): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-4-8-12>
- Gil-Sánchez A, Koletzko B, Larqué E. Current understanding of placental fatty acid transport. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012 May; 15 (3): 265–72. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283523b6e. PMID: 22450774.
- Crawford MA, Hassam AG, Stevens PA. Essential fatty acid requirements in pregnancy and lactation with special reference to brain development. *Prog Lipid Res.* 1981; 20: 31–40. DOI: 10.1016/0163-7827 (81) 90011-4. PMID: 7342095.
- Jensen RG. The lipids in human milk. *Prog Lipid Res.* 1996 Mar; 35 (1): 53–92. DOI: 10.1016/0163-7827 (95) 00010-0. PMID: 9039426.
- Alessandri JM, Guesnet P, Vancassel S, Astorg P, Denis I, Langelier B, Aïd S, Pommès-Ballihaut C, Champell-Potokar G, Lavialle M. Polyunsaturated fatty acids in the central nervous system: evolution of concepts and nutritional implications throughout life. *Reprod Nutr. Dev.* 2004 Nov-Dec; 44 (6): 509–38. DOI: 10.1051/rnd:2004063. PMID: 15762297.
- Joffre C, Nadjjar A, Lebbadi M, Calon F, Laye S. n-3 LCPUFA improves cognition: the young, the old and the sick. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2014 Jul-Aug; 91 (1–2): 1–20. DOI: 10.1016/j.plefa.2014.05.001. Epub 2014 May 14. PMID: 24908517.

29. Whalley LJ, Fox HC, Wahle KW, Starr JM, Deary IJ. Cognitive, aging, childhood intelligence, and the use of food, supplements: possible involvement of n-3 fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80 (6): 1650e7.
30. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C. et al. Maternal seafood, consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes, in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet.* 2007; 369 (9561): 578e85.
31. U. S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. external link disclaimer 9th ed. 2020.
32. Oken E, Radesky JS, Wright RO, Bellinger DC, Amarasiwardena CJ, Kleinman KP. et al. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 167: 1171–81.
33. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, Golding J. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet.* 2007 Feb 17; 369 (9561): 578–85. DOI: 10.1016/S0140-6736 (07) 60277-3. PMID: 17307104.
34. Krauss-Etschmann S, Shadid R, Campoy C. et al. Effects of fishoil and folate supplementation of pregnant women on maternal and fetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: a European randomized multicenter trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85 (5): 1392e400.
35. Jisun So., Dayong Wu., Alice H. Lichtenstein EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.018>
36. Allaire J., Couture P., Leclerc M. et al. A randomized, crossover, head-to-head comparison of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation to reduce inflammation markers in men and women: the Comparing EPA to DHA (ComparED) Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016; 104: 280–287.
37. Verburg BO, Steegers EA, De Ridder M, Snijders RJ, Smith E, Hofman A. et al. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31 (4): 388–96.
38. Glaser C, Demmelmair H, Koletzko B. High-throughput analysis of fatty acid composition of plasma glycerophospholipids. *J. Lipid. Res.* 2010; 51 (1): 216–21.
39. Cao J, Schwichtenberg KA, Hanson NQ, Tsai MY. Incorporation and clearance of omega-3 fatty acids in erythrocyte membranes and plasma phospholipids. *Clin. Chem.* 2006; 52 (12): 2265–72.
40. Grootendorst-van Mil NH, Tiemeier H, Steenweg-de Graaff J, Koletzko B, Demmelmair H, Jaddoe VVW, Steegers EAP, Steegers-Theunissen RPM. Maternal plasma n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids during pregnancy and features of fetal health: Fetal growth velocity, birth weight and duration of pregnancy. *Clin Nutr.* 2018 Aug; 37 (4): 1367–1374. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.010. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28651830.
41. Hao Y, Sun X, Wen N, Song D, Li H. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Med. Sci.* 2021 Aug 26; 18 (4): 890–899. DOI: 10.5114/aoms/141577. PMID: 35832715; PMCID: PMC9266948.
42. Larque E, Gil-Sanchez A, Prieto-Sanchez MT, Koletzko B. Omega 3 fatty acids, gestation and pregnancy outcomes. *Br. J. Nutr.* 2012; 107, Suppl 2: S77–84.
43. Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83 (6): 1337e44.
44. Horvath A, Koletzko B, Szajewska H. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Nutr.* 2007; 98 (2): 253e9.
45. Joss-Moore LA, Wang Y, Baack ML, Yao J, Norris AW, Yu X, Callaway CW, McKnight RA, Albertine KH, Lane RH. IUGR decreases PPAR γ and SETD8 Expression in neonatal rat lung and these effects are ameliorated by maternal DHA supplementation. *Early Hum Dev.* 2010 Dec; 86 (12): 785–91. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2010.08.026. Epub 2010 Sep 24. PMID: 20869820; PMCID: PMC3138525.
46. Novak E.M., Keller B. O., Innis S. M. Metabolic development in the liver and the implications of the n-3 fatty acid supply. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* 2012; 302 (2): G250–G259.
47. Kuzawa CW. Adipose tissue in human infancy and childhood: an evolutionary perspective. *Am. J. Phys Anthropol.* 1998; suppl 27: 177–209.
48. Haggarty P. Placental regulation of fatty acid delivery and its effect on fetal growth – a review. *Placenta.* 2002; 23, Suppl A: S28–38.
49. Allen KG, Harris MA. The role of n-3 fatty acids in gestation and parturition. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2001; 226 (6): 498–506.
50. Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V., Prokopenko E. V. Once again about omega: the effect of omega-3 PUFAs on the composition of mother's milk and children's health. *Medical alphabet.* 2022; (3): 34–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-3-34-38>
51. Agostoni, Carlo; Brunetti, Isabella; Marco, Alessia. (2005). Polyunsaturated Fatty Acids in Human Milk and Neurological Development in Breastfed Infants. *Current Pediatric Reviews*, Volume 1, Issue 1, 2005, 25–30. DOI: 10.2174/1573396052953435
52. Lauritzen L, Carlson SE. Maternal fatty acid status during pregnancy and lactation and relation to newborn and infant status. *Matern Child Nutr.* 2011 Apr; 7 Suppl 2 (Suppl 2): 41–58. DOI: 10.1111/j.1740-8709.2011.00303.x. PMID: 21366866; PMCID: PMC6860497.
53. Daud AZ, Mohd-Esa N, Azlan A, Chan YM. The trans fatty acid content in human milk and its association with maternal diet among lactating mothers in Malaysia. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2013; 22 (3): 431–42. DOI: 10.6133/apjcn.2013.22.3.09. PMID: 23945414.
54. Nishimura RY, Barbieiri P, Castro GS, Jordão AA Jr, Perdoná Gda S, Sartorelli DS. Dietary polyunsaturated fatty acid intake during late pregnancy affects fatty acid composition of mature breast milk. *Nutrition.* 2014 Jun; 30 (6): 685–9. DOI: 10.1016/j.nut.2013.11.002. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24613435.

Статья поступила / Received 17.07.24

Получена после рецензирования / Revised 23.07.24

Принята в печать / Accepted 24.07.24

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии, главный научный сотрудник^{1,2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, руководитель отдела развития и сопровождения медицинских информационных систем и сервисов⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, научный сотрудник², эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра³. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, директор², глав. внештатный детский специалист невролог ДЗМ, глав. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста¹. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей³. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Алексеева Марина Валерьевна, к.м.н., зам. директора по организационно-методической работе^{1,2}. ORCID: 0000-0001-8448-8493

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог⁶. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁶ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition, Chief Researcher^{1,2}. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Prokopenko Elena V., endocrinologist, nutritionist, head of Dept for Development and Support of Medical Information Systems and Services⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, research fellow², expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center³. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Batyshova Tatyana T., DM Sci (habil.), director², head, freelance pediatric specialist neurologist at Dept of Healthcare, head, freelance children's specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, head of Dept of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology¹, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors³. E-mail: BalashovaN77@mail.ru SPIN: 2355–6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Alekseeva Marina V., PhD Med, deputy director for Organizational and Methodological Work². ORCID: 0000-0001-8448-8493

Vodolazkaya Angelina N., dietitian⁶. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

⁴ M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia

⁵ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁶ Austrian Clinic of Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Orlova S.V., Prokopenko E.V., Nikitina E.A., Batysheva T.T., Balashova N.V., Alekseeva M.V., Vodolazkaya A.N. The complementary role of eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids in the nutrition of pregnant and lactating women. *Medical alphabet.* 2024; (16): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-25-30>

