

ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ  
КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА:  
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А.В. Суханов

ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН  
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Рассматривается возможность использования полиненасыщенных жирных кислот для профилактики и лечения когнитивных расстройств позднего возраста. Анализируются современное состояние и перспективы применения эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в этих целях. Учитывая демографические тенденции в развитых странах в последние десятилетия с ростом доли лиц пожилого возраста и сопутствующим ему увеличением частоты нейродегенеративных заболеваний, представляется целесообразным профилактический прием этих полиненасыщенных жирных кислот. Известно, что распространенность заболеваний, связанных с атеросклерозом (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) и его факторов риска (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, гипергомоцистеинемия), отличается в различных популяциях и существенно ниже в странах Средиземноморья в связи с особенностями питания, в частности, употребление полиненасыщенных жирных кислот. Показано, что факторы риска развития болезни Альцгеймера и заболеваний, связанных с атеросклерозом, сходны.

**Ключевые слова:** когнитивные расстройства позднего возраста, болезнь Альцгеймера, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, докозагексаеновая кислота, эйкозапентаеновая кислота, профилактика, лечение.

Демографические тенденции в развитых странах в последние десятилетия четко обозначили проблему пожилых пациентов. По данным Федеральной службы государственной статистики, в настоящее время почти каждый восьмой россиянин (12,9 % жителей страны) находится в возрасте 65 лет и старше, а каждый пятый житель (30,7 млн человек на 1 января 2010 г.) – в пенсионном возрасте. Эта тенденция будет нарастать, поскольку, по данным Росстата, количество пожилых людей уже к 2015 г. составит 24 % от общей численности населения России (более 34 млн человек) [1]. Процесс старения нации тесно связан с постоянным увеличением числа пациентов, страдающих различными заболеваниями, в том числе и присущими людям пожилого и старческого возраста когнитивными расстройствами (деменциями) различной этиологии и различной степени выраженности

[2–4]. По данным ВОЗ, в 2005 г. деменцией страдали 0,379 % населения в мире, а прогноз на 2015 г. достигает значения 0,441 % и еще больший процент населения – 0,556 % – может быть поражен болезнью к 2030 г. [5]. К подобным выводам приходят и авторы других работ [6]. Гиподиагностика когнитивных нарушений на уровне первичного звена медицинской помощи является серьезной проблемой [3, 4]. Среди причин недостаточной диагностики врачи называют нехватку времени на приеме, отсутствие жалоб пациента на нарушения памяти, отсутствие явных признаков деменции у пациента, а также уверенность в некурабельности когнитивных нарушений. В исследовании V. Valcour et al. [7] врачам общей практики предлагалось проводить скрининговые тесты на когнитивные нарушения всем пациентам старше 65 лет. Диагноз синдрома деменции был

Суханов Андрей Владимирович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, e-mail: 25081973@mail.ru

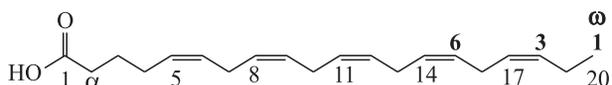


Рис. 1. Эйкозапентаеновая кислота. Химическая формула  $C_{20}H_{30}O_2$ . Молярная масса 302,46 г/моль

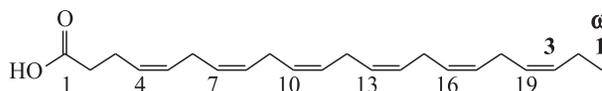


Рис. 2. Докозагексаеновая кислота. Химическая формула  $C_{22}H_{32}O_2$ . Молярная масса 328,49 г/моль

установлен у 8,8 % обследованных, при этом у 65 % из них — впервые. Из этих больных 67 % не предъявляли врачам никаких когнитивных жалоб. Таким образом, пациенты попадают в клинику на поздних стадиях заболевания [3, 4]. В современной зарубежной литературе на протяжении последнего десятилетия широко обсуждается применение полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) при деменциях различной этиологии, включая и самую тяжелую форму — болезнь Альцгеймера (БА).

Классифицируют два семейства ПНЖК:  $\Omega$ -3 и  $\Omega$ -6. Среди  $\Omega$ -3 наибольшее клиническое значение имеют эйкозапентаеновая (ЭПК), линоленовая и докозагексаеновая (ДГК) кислоты, а среди  $\Omega$ -6 — арахидоновая (АК) и линолевая кислоты.  $\Omega$ -3 содержатся главным образом в рыбных жирах, морских моллюсках, диатомовых и бурых водорослях, а  $\Omega$ -6 — в растительных жирах [8].  $\Omega$ -3 ПНЖК относятся к семейству ненасыщенных жирных кислот, имеющих двойную углерод-углеродную связь в  $\Omega$ -3 позиции, т. е. у третьего атома углерода от метилового конца жирной кислоты. Химические формулы ЭПК и ДГК представлены на рис. 1 и 2 соответственно. Организм человека не способен синтезировать эти жирные кислоты из более простых веществ, но может образовывать длинноцепочечные ЭПК и ДГК из более короткоцепочечной  $\alpha$ -линоленовой кислоты с эффективностью около 5 % у мужчин [9, 10] и немного более высокой эффективностью у женщин [11]. Эти реакции, однако, замедляются в присутствии  $\Omega$ -6 жирных кислот. Таким образом, накопление длинноцепочечных ЭПК и ДГК в тканях является наиболее эффективным, когда они поступают непосредственно из пищи или когда конкурирующие количества  $\Omega$ -6 аналогов являются низкими. Хотя  $\Omega$ -3 ПНЖК были известны еще с 1930-х годов, как необходимые для нормального роста ребенка, понимание их роли резко возросло в последние годы [12].

К настоящему времени выявлено несколько фактов, подтверждающих, что ЭПК и ДГК являются физиологически необходимыми или «эссенциальными» ПНЖК [13]. Высокая концентрация ДГК в сером веществе головного мозга (около 3 % от сухого веса) и в наружных сегментах палочек фоторецепторных клеток в сет-

чатке указывает на то, что ДГК является жизненно необходимой для функций центральной нервной системы. ДГК активно транспортируется через плаценту от матери к плоду, а также присутствует в грудном молоке, что указывает на биологическую важность ДГК для развития плода и постнатального роста и развития. ЭПК и ДГК также играют центральную роль в поддержании гомеостаза воспалительных реакций. ЭПК является предшественником тромбоксанов, простагландинов и лейкотриенов — высокоактивных иммуновоспалительных регуляторов. Кроме того, недавно описанные окисленные метаболиты ЭПК и ДГК — резолвины, докозатриены и нейлопротектины — обладают как противовоспалительными, так и защитными свойствами.

Несмотря на столь широкий спектр физиологической активности, исследование возможности применения ПНЖК в неврологии и психиатрии (в частности, при когнитивных нарушениях позднего возраста, включая БА), в отличие от кардиологии и терапии, имеет сравнительно недавнюю историю. Известно, что ПНЖК широко представлены в головном мозге, который является одним из самых богатых липидами (около 60 %) органов человека. Липиды входят в состав мембран нервных и глиальных клеток, обеспечивая их гибкость, текучесть и необходимую проницаемость; регулируют поступление веществ в клетку и препятствуют проникновению чужеродных соединений. Так, например, в сером веществе головного мозга около 50 % жирных кислот полиненасыщенные, а одна треть относится к семейству  $\Omega$ -3 [14, 15]. ПНЖК влияют на все процессы, протекающие в клетках, в том числе и в головном мозге, поскольку являются одними из главных высокоэнергетических молекул в природе. Для неврологов и психиатров  $\Omega$ -3 ПНЖК представляют интерес с двух позиций. С одной стороны, ПНЖК участвуют в формировании и развитии головного мозга у ребенка, а с другой — имеют важное значение для профилактики развития различных заболеваний в позднем возрасте, включая сердечно-сосудистые и БА [16]. ПНЖК препятствуют развитию атеросклероза и снижают уровень холестерина в крови, обладают противовоспалительным действием. Кро-

ме того, они являются основной мишенью для свободнорадикального окисления [17], которое может играть важную роль в патогенезе различных нейродегенеративных заболеваний в пожилом возрасте, включая и БА [18–20]. Старение организма также протекает на фоне свободнорадикального окисления, и, соответственно, эти процессы вовлекаются в патофизиологию всех сопутствующих заболеваний, в том числе и нейродегенеративных поражений мозга. Д. Харманом в 1956 г. [21] впервые сформулирована свободнорадикальная теория старения, согласно которой свободные радикалы кислорода инициируют цепную реакцию повреждения биополимеров и служат основным фактором старения организмов. Эта теория нашла свое подтверждение в ряде отечественных и зарубежных работ [22, 23]. Показателями степени выраженности этих процессов являются увеличение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и возрастание количества клеток, уходящих при старении в апоптоз. При этом основной мишенью для ПОЛ являются ПНЖК [17]. Это общее положение остается справедливым и для БА. В работе Е.Е. Дубининой и соавт. [24] представлен сравнительный анализ активности антиоксидантной системы (АОС) и окислительной модификации белков в крови больных, страдающих сосудистой деменцией и БА. Авторами были обследованы 88 больных в возрасте 58–78 лет, из которых 36 человек страдали БА и 52 человека — деменцией сосудистого генеза (гипертоническая болезнь и атеросклероз). Длительность психических нарушений составляла от 0,5 до 5 лет. Наиболее глубокие изменения со стороны ферментативной АОС обнаружены при БА. Повышение соотношения активности супероксиддисмутазы (СОД) к активности каталазы в мозговой ткани сопряжено с накоплением перекиси водорода и пероксидазным разрушением нейронов. Интенсивная генерация активных форм кислорода приводит не только к нарушению структурной организации рецепторного аппарата нервных клеток за счет интенсификации ПОЛ, но и к функциональной активности нейромедиаторов, в частности, биогенных аминов, метаболизм которых осуществляется при участии супероксидного анион-радикала — субстрата СОД.

В ряде работ зарубежных авторов оцениваются возможные патогенетические механизмы воздействия ПНЖК на головной мозг при БА, их плейотропные эффекты, включая уменьшение процессов ПОЛ, противовоспалительное действие, уменьшение агрегации тромбоцитов и выраженности гиперлипидемии [25]. Подчерки-

вается, что употребление с пищей ЭПК и ДГК является необходимым, поскольку организм не может синтезировать эти ПНЖК *de novo*, хотя и способен к синтезу небольшого количества линоленовой кислоты [26].

Ряд экспериментальных данных указывает на то, что употребление обогащенной ДГК пищи может уменьшать нейродегенеративные патоморфологические изменения (например, накопление  $\beta$ -амилоида и оксидантный стресс нейронов) и улучшать способность к обучению у взрослых мышей [27, 28] и в моделях БА на грызунах [29, 30]. Помимо этого обработка нейронов человека при помощи ДГК может уменьшать секрецию ими  $\beta$ -амилоида и противодействовать его провоспалительному и проапоптотическому действию [31].

Кроме экспериментальных исследований на животных и культуре тканей проводилась непосредственная оценка содержания  $\Omega$ -3 ПНЖК у больных с БА. Показано, что снижение уровня  $\Omega$ -3 ПНЖК может быть связано с развитием БА [32]. В исследовании, проведенном по типу «случай-контроль» у больных, страдающих БА, оценивалась концентрация в сыворотке холестерина эфиров жирных кислот. Все больные, включенные в исследование, соответствовали критериям диагноза БА, разработанным National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA). Расширенное нейropsychологическое исследование и методы нейровизуализации подтвердили диагноз заболевания у всех больных. Обследованные лица (119 женщин и 29 мужчин) в возрасте  $76,5 \pm 6,6$  года имели оценку по шкале Clinical Dementia Rating (CDR)  $1 \pm 0,62$ , а по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) —  $19,5 \pm 4,8$  балла. У лиц контрольной группы (36 женщин и 9 мужчин) в возрасте  $70 \pm 6,0$  лет не выявлено когнитивных нарушений (определяемых как балл по шкале MMSE, меньший 24) — они имели средний балл по шкале MMSE  $28,9 \pm 1,1$ . Сывороточный уровень холестерина эфиров ЭПК и ДГК был достоверно ниже ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно) во всех квартилях по баллам шкалы MMSE у больных, страдающих БА, по сравнению со значениями в контрольной группе. Сывороточный уровень холестерина эфира ДГК прогрессивно снижался параллельно с нарастанием тяжести деменции. При этом уровень ДГК у больных, страдающих БА, не различался по возрастным квартилям: он был стабильно низким по сравнению с контрольной группой. Пошаговый множественный регрессионный анализ показал, что

уровни холестерина эфира ДГК и общего количества насыщенных жирных кислот были важными детерминантами для шкал MMSE и CDR [32].

Таким образом, увеличение потребления с пищей или повышение уровня в крови ДГК играют нейропротективную роль при БА и других деменциях. ДГК препятствует отрицательному действию ряда факторов риска деменции, таких как черепно-мозговая травма, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Кроме того, ДГК задерживает выработку и накопление  $\beta$ -амилоида и фосфорилирование тау-протеина – ключевых патоморфологических маркеров БА [33, 34].

При этом подчеркивается, что рыба, входящая в состав блюд традиционной кухни, является важнейшим источником ДГК и других ПНЖК [35].

Ряд эпидемиологических исследований о влиянии ПНЖК на развитие БА и других деменций подтверждает возможность их использования для целей профилактики этого заболевания и уменьшения процессов свободнорадикального окисления. Приведем некоторые из них.

Е. Albanese, A.D. Dangour et al. [36] исследовали взаимосвязь между употреблением рыбы и мяса с развитием синдрома деменции в странах, занимающих низкое и промежуточное положение по доходам населения. Выполнено одномоментное кросс-секционное обследование всех лиц в возрасте 65 лет и старше, проживающих в 11 областях Китая, Индии, Кубы, Доминиканской республики, Венесуэлы, Мексики и Перу. Всего было обследовано 14 960 человек с использованием стандартизованного протокола «10/66», который включал в себя непосредственный опрос участников об особенностях их диеты и транскультурально валидизированные критерии деменции. Потребление рыбы и мяса и распространенность синдрома деменции отличались в разных областях. Авторы объединили характерные для каждой области коэффициенты распространенности Пуассоновской регрессии (prevalence ratios, PR) по взаимосвязи между употреблением рыбы и мяса с развитием синдрома деменции в двух метааналитических моделях с фиксированным эффектом, нивелированных по социодемографическим и медицинским особенностям и по соответствующему употреблению рыбы и мяса. Выявлена обратная дозозависимая связь между употреблением рыбы и развитием синдрома деменции (PR = 0,81; 95 % CI = 0,72–0,91), которая носила устойчивый характер во всех исследованных областях, за исключением Индии, а также менее устойчивая

прямая дозозависимая связь между употреблением мяса и развитием синдрома деменции (PR = 1,19; 95 % CI = 1,07–1,31).

8085 участников в возрасте 65 лет и старше, не страдающих синдромом деменции, были включены в когортное исследование, проведенное во Франции в 1999–2000 гг. в трех городах – Бордо, Дижоне и Монпелье [37]. Один раз в 4 года эти участники были повторно обследованы (отклик на обследование составил 89,1 %). Независимая комиссия неврологов выявила 281 новый случай деменции (включая 183 случая БА). Ежедневное употребление рыбы было связано с уменьшением риска развития БА (hazard ratio, HR = 0,65; 95 % CI = 0,43–0,994) и всех других видов синдрома деменции, но лишь среди лиц, не имевших аллеля  $\epsilon 4$  гена apoE (HR = 0,60; 95 % CI = 0,40–0,90). Регулярное использование масел, обогащенных  $\Omega$ -3 ПНЖК, было связано с уменьшением риска развития всех видов синдрома деменции на уровне пограничной статистической достоверности (HR = 0,46; 95 % CI = 0,19–1,11). Регулярное использование масел, богатых  $\Omega$ -6 ПНЖК, не компенсируемое употреблением масел, обогащенных  $\Omega$ -3 ПНЖК, или рыбы, было связано с повышением риска развития синдрома деменции (HR = 2,12; 95 % CI = 1,30 – 3,46) даже среди лиц, не имевших аллеля  $\epsilon 4$  гена apoE. Авторы исследования приходят к выводу о том, что повышение частоты употребления в пищу масел, богатых  $\Omega$ -3 ПНЖК, и рыбы может уменьшать риск развития синдрома деменции и БА, в особенности среди лиц, не имеющих аллеля  $\epsilon 4$  гена apoE.

Ранее, в 2004 г., итальянские авторы указывали на то, что средиземноморская диета с повышенным употреблением в пищу ПНЖК связана с высоким протективным эффектом по отношению к ассоциированным с возрастом когнитивным расстройствам [38].

Позднее, также в Италии, при проведении исследования в Кьянти – винодельческой области, расположенной между Флоренцией и Сьенной (InCHIANTI study), A. Cherubini et al. [39] у 935 лиц пожилого возраста, отобранных методом случайных чисел из популяции двух городов вблизи Флоренции, выполнено изучение содержания жирных кислот в плазме крови методом газовой хроматографии [39]. Степень выраженности когнитивных нарушений определялась в баллах по шкале MMSE. Расширенному клиническому и нейропсихологическому обследованию подвергались участники, которые имели 26 баллов и ниже. Диагностика синдрома деменции основывалась на критериях DSM-

III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Revision). Изучаемая популяция была разделена на три группы: 1) лица, не имеющие когнитивных нарушений; 2) лица, имеющие когнитивные нарушения, но не достигающие до степени деменции; и 3) лица, страдающие синдромом деменции. Участники исследования, страдающие синдромом деменции, имели достоверно более низкий уровень  $\Omega$ -3 ПНЖК (2,9 % по сравнению с 3,2 %;  $p < 0,05$ ), особенно  $\alpha$ -линоленовой кислоты (0,34 % по сравнению с 0,39 %;  $p < 0,05$ ), по сравнению с лицами, не имеющими когнитивных нарушений, — после нивелирования статистической модели по возрасту, полу, уровню образования, индексу массы тела, снижению веса, курению, уровням холестерина и триглицеридов, ежедневному употреблению алкоголя, сердечно-сосудистым заболеваниям, депрессивным расстройствам и уровням других жирных кислот. Авторы исследования приходят к выводу о том, что синдром деменции ассоциирован с низким уровнем в плазме  $\Omega$ -3 ПНЖК.

У. Freund-Levi et al. в 2006 г. предприняли двойное «слепое» плацебо-контролируемое исследование для оценки влияния  $\Omega$ -3 ПНЖК на когнитивные функции у больных, страдающих БА в формах легкой и средней степени тяжести [40]. В нем приняли участие 204 человека в возрасте  $74 \pm 9$  лет. На фоне приема ингибиторов ацетилхолинэстеразы их состояние было стабильным, а оценки по шкале Mini-Mental State Examination составляли 15 баллов или более. Больные были рандомизированы и был начат прием смеси 1,7 г ДГК и 0,6 г ЭПК (группа, подвергшаяся лечению при помощи  $\Omega$ -3 ПНЖК), либо плацебо на протяжении 6 месяцев, после чего все стали получать добавку  $\Omega$ -3 ПНЖК еще 6 месяцев. Первоначальные результаты по когнитивным функциям измерялись при помощи шкалы Mini-Mental State Examination и когнитивного раздела шкалы Alzheimer Disease Assessment Scale. Повторные результаты оценивались по шкале Clinical Dementia Rating Scale, также оценивались безопасность и переносимость ПНЖК в указанных дозах, проводилось измерение АД. Перед началом исследования средние значения балльных оценок по указанным выше шкалам (Clinical Dementia Rating Scale, MMSE, когнитивному разделу шкалы Alzheimer Disease Assessment Scale) в двух группах участников были сходными. Спустя 6 месяцев ухудшение когнитивных функций, оцененное посредством двух последних шкал, не отличалось между двумя группами. В то же время в подгруппе численностью 32 человека с минимальной когнитивной дисфунк-

цией (MMSE  $>27$  баллов) отмечалось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение по шкале MMSE в группе, подвергшейся лечению при помощи  $\Omega$ -3 ПНЖК, по сравнению с группой плацебо. Сходная задержка ухудшения балльных оценок по когнитивным шкалам наблюдалась между 6-м и 12-м месяцами в этой же группе плацебо, когда они стали получать добавку  $\Omega$ -3 ПНЖК. Лечение ПНЖК оказалось безопасным и хорошо переносимым. Назначение больным, страдающим БА в формах легкой и средней степени тяжести,  $\Omega$ -3 ПНЖК не вызвало регресса когнитивных нарушений по шкалам MMSE и когнитивному разделу шкалы Alzheimer Disease Assessment Scale. Однако положительный эффект авторам удалось наблюдать на небольшой группе больных, страдающих начальной, очень мягкой формой болезни Альцгеймера (MMSE  $>27$  баллов).

Приведенные сведения предполагают обоснованность применения ПНЖК и диет с высоким содержанием морепродуктов для целей профилактики БА и ее комплексного лечения на ранней стадии. Представляется возможным сочетание приема ингибиторов ацетилхолинэстеразы с препаратами ПНЖК. Этим целям способствует появление на фармацевтическом рынке нашей страны различных лекарственных препаратов, содержащих ПНЖК. В настоящее время в Западной Европе, США и Японии большое распространение получили биологически активные добавки (БАД) к пище, такие как МахЕРА, ОМЕГА-3, New Life-1000, содержащие в среднем 30 %  $\Omega$ -3 ПНЖК. В России разработаны БАД Эйконол и Эйковит примерно аналогичного состава. В настоящее время в России зарегистрирован препарат Омакор, состоящий из высокоочищенных и высококонцентрированных  $\Omega$ -3 ПНЖК (около 84 %) по показаниям: вторичная профилактика сердечно-сосудистой смерти и внезапной смерти у пациентов, перенесших ИМ, в дополнение к стандартной терапии (в том числе статинами). Лекарственные препараты, содержащие  $\Omega$ -3 ПНЖК, должны соответствовать двум основным требованиям. Во-первых, они должны содержать достаточное количество  $\Omega$ -3 ПНЖК с тем, чтобы обеспечить поступление в организм ЭПК не менее 1 г в сутки [41]. Использование препарата с низким содержанием  $\Omega$ -3 ПНЖК требует приема большего количества желатиновых капсул (10 и более в сутки), что негативно воспринимается больными. Во-вторых, в препаратах должна быть относительно низкая концентрация ПНЖК класса  $\Omega$ -6 — естественных биологических конкурентов  $\Omega$ -3 ПНЖК. Если в лекарственном препарате

наряду с высоким содержанием ЭПК повышена концентрация арахидоновой кислоты (АК), то фармакодинамический эффект препарата будет нивелирован конкурентным действием метаболитов АК. Потребление меньшего чем 1 г в сутки количества ЭПК может быть обеспечено диетой с повышенным содержанием морской рыбы и других морепродуктов. Пищевые предпочтения, смещенные в сторону их употребления и относительно меньшего потребления мясных продуктов, действуют как антиатерогенный фактор в связи с большим содержанием в их составе  $\Omega$ -3 ПНЖК, что показано в ряде эпидемиологических исследований жителей стран Средиземноморья, имеющих существенные особенности в характере питания [42].

Таким образом, анализ современных литературных данных показал целесообразность применения эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот для профилактики и лечения когнитивных расстройств позднего возраста. Увеличения поступления указанных веществ можно добиться двумя путями: назначением различных БАД, обогащенных ПНЖК, и диетой с повышенным содержанием морской рыбы и других морепродуктов. Во всех исследованиях отмечаются безопасность применения и практически полное отсутствие побочных эффектов такого лечения. Учитывая демографические тенденции в развитых странах в последние десятилетия с ростом доли лиц пожилого возраста и сопутствующим ему увеличением частоты нейродегенеративных заболеваний, представляется целесообразным профилактический прием этих ПНЖК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Чернявская Т.К.** Пожилой ученик в Школе больных артериальной гипертонией. Неврологические причины невыученных уроков // Приложение Сопсильиум medicum: неврология/ревматология. 2011. № 2. С. 22–26.
2. **Суханов А.В., Короленко Ц.П., Виноградова Т.Е., Воевода М.И., Фейгин В.Л.** Молекулярно-генетические факторы риска болезни Альцгеймера // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2001. Т. 91, № 1. Р. 65–68.
3. **Суханов А.В., Фейгин В.Л., Короленко Ц.П.** Современные подходы к диагностике деменции // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2000. Т. 10, № 4. Р. 8–13.
4. **Suhanov A.V., Pilipenko P.I., Korczyn A.D., Hoffman A., Voevoda M.I., Shishkin S.V., Simonova G.I., Nikitin Y.P., Feigin V.L.** Risk factors for Alzheimer's disease in Russia: a case-control study // Eur. J. Neurol. 2006. Vol. 13, N 9. P. 990–995.
5. **World Health Organization** Neurological Disorders: Public Health Challenges — Switzerland: World Health Organization, 2006. P. 204–207.
6. **Ferri C.P., Prince M., Brayne C. et al.** Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study // Lancet. 2005. Vol. 366, N 9503. P. 2112–2117.
7. **Valcour V.G., Masaki K.H., Curb J.D. et al.** The detection of dementia in the primary care setting // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. P. 2964–2968.
8. **Whitney E., Rolfes S.R.** Understanding Nutrition 11th Ed. California: Thomson Wadsworth, 2008. P. 154.
9. **Brenna J.T.** Efficiency of conversion of alpha-linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2002. Vol. 5, N 2. P. 127–132.
10. **Gerster H.** Can adults adequately convert alpha-linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)? // Int. J. Vitam. Nutr. Res. 1998. Vol. 68, N 3. P. 159–173.
11. **Burdge G.C., Calder P.C.** Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults // Reprod. Nutr. Dev. 2005. Vol. 45, N 5. P. 581–597.
12. **Holman R.T.** The slow discovery of the importance of omega 3 essential fatty acids in human health // J. Nutr. 1998. Vol. 128 (2 Suppl.). P. 427S–433S.
13. **Innis S.M.** Dietary (n-3) fatty acids and brain development // J. Nutr. 2007. Vol. 137, N 4. P. 855–859.
14. **Bourre J.M.** [Omega-3 fatty acids in psychiatry] // Med. Sci. (Paris). 2005. Vol. 21, N 2. P. 216–221.
15. **Chang Chia-Yu, Ke Der-Shin, Chen Jen-Yin.** Essential fatty acids and human brain // Acta Neurol. Taiwan. 2009. Vol. 18, N 4. P. 231–241.
16. **Bourre J.M.** Where to find omega-3 fatty acids and how feeding animals with diet enriched in omega-3 fatty acids to increase nutritional value of derived products for human: what is actually useful? // J. Nutr. Health Aging. 2005. Vol. 9, N 4. P. 232–242.
17. **Терешина Е.В.** Роль жирных кислот в развитии возрастного окислительного стресса. Гипотеза // Успехи геронтол. 2007. Т. 20, № 1. С. 59–65.
18. **Гуляева Н.В., Ерин А.Н.** Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера) // Нейрохимия. 1995. Т. 12, № 3. С. 3–15.
19. **Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А.** Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. М.: Знание-М, 2000. 344 с.
20. **Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В.** Свободнорадикальное окисление и старение. СПб.: Наука, 2003. 327 с.
21. **Harman D.** Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry // J. Gerontol. 1956. Vol. 11. P. 298–300.
22. **Анисимов В.Н., Арутюнян А.В., Хавинсон В.Х.** Влияние мелатонина и эпиталамина на активность антиоксидантной системы у крыс // Докл. РАН. 1997. Т. 352. С. 831–833.
23. **Обухова Л.К., Эмануэль И.М.** Роль свободнорадикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов // Успехи химии. 1983. Т. 52. С. 353–372.
24. **Дубинина Е.Е., Ковругина С.В., Коновалов П.В.** Показатели окислительного стресса при нейродегенеративных заболеваниях (сосудистая демен-

- ция, болезнь Альцгеймера) // Успехи геронтол. 2007. Т. 20, № 4. С. 109–113.
25. **Riediger N.D., Othman R.A., Suh M. et al.** A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease // *J. Am. Diet. Assoc.* 2009. Vol. 109, N 4. P. 668–679.
  26. **Pawlosky R.J., Hibbeln J.R., Novotny J.A. et al.** Physiological compartmental analysis of alpha-linolenic acid metabolism in adult humans // *J. Lipid. Res.* 2001. Vol. 42, N 8. P. 1257–1265.
  27. **Gamoh S., Hashimoto M., Hossain S., Masumura S.** Chronic administration of docosahexaenoic acid improves the performance of radial arm maze task in aged rats // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2001. Vol. 28, N 4. P. 266–270.
  28. **Lim S.Y., Suzuki H.** Intakes of dietary docosahexaenoic acid ethyl ester and egg phosphatidylcholine improve maze-learning ability in young and old mice // *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, N 6. P. 1629–1632.
  29. **Calon F., Lim G.P., Yang F. et al.** Docosahexaenoic acid protects from dendritic pathology in an Alzheimer's disease mouse model // *Neuron.* 2004. Vol. 43, N 5. P. 633–645.
  30. **Hashimoto M., Hossain S., Shimada T. et al.** Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats // *J. Neurochem.* 2002. Vol. 81, N 5. P. 1084–1091.
  31. **Lukiw W.J., Cui J.G., Marcheselli V.L. et al.** A role for docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 in neural cell survival and Alzheimer disease // *J. Clin. Invest.* 2005. Vol. 115, N 10. P. 2774–2783.
  32. **Tully A.M., Roche H.M., Doyle R. et al.** Low serum cholesteryl ester-docosahexaenoic acid levels in Alzheimer's disease: a case-control study // *Br. J. Nutr.* 2003. Vol. 89, N 4. P. 483–489.
  33. **Cole G.M., Ma Qiu-Lan, Frautschy S.A.** Omega-3 fatty acids and dementia // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2009. Vol. 81, N 2-3. P. 213–221.
  34. **Robinson J.G., Ijioma N., Harris W.** Omega-3 fatty acids and cognitive function in women // *Womens Health (Lond. Engl.)*. 2010. Vol. 6, N 1. P. 119–134.
  35. **Li D., Hu X.** Fish and its multiple human health effects in times of threat to sustainability and affordability: are there alternatives? // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 18, N 4. P. 553–563.
  36. **Albanese E., Dangour A.D., Uauy R.A. et al.** Dietary fish and meat intake and dementia in Latin America, China, and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 90, N 2. P. 392–400.
  37. **Barberger-Gateau P., Raffaitin C., Letenneur L. et al.** Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study // *Neurology.* 2007. Vol. 69, N 20. P. 1921–1930.
  38. **Panza F., Solfrizzi V., Colacicco A.M. et al.** Mediterranean diet and cognitive decline // *Public Health Nutr.* 2004. Vol. 7, N 7. P. 959–963.
  39. **Cherubini A., Andres-Lacueva C., Martin A. et al.** Low plasma N-3 fatty acids and dementia in older persons: the InCHIANTI study // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2007. Vol. 62, N 10. P. 1120–1126.
  40. **Freund-Levi Y., Eriksdotter-Jonhagen M., Cederholm T. et al.** Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegaAD study: a randomized double-blind trial // *Arch. Neurol.* 2006. Vol. 63, N 10. P. 1402–1408.
  41. **Drevon C.A.** N-6 and n-3 fatty acids - how much and which balance? // *Scand. J. Nutr.* 1990. Vol. 34. P. 56–61.
  42. **Симонова Г.И.** Питание и атеросклероз // Вопросы атерогенеза / Под ред. Ю.П. Никитина. Новосибирск, 2005. С. 350–361.

## PREVENTION AND TREATMENT OF THE COGNITIVE DISORDERS OF LATE AGE BY USE OF THE POLYUNSATURATED FATTY ACIDS: CURRENT STATE AND PERSPECTIVES

A.V. Sukhanov

The article discusses the possibility of using of polyunsaturated fatty acids for prevention and treatment of cognitive disorders in old age. Current state and prospects of using of the eicosapentaenoic acid and the docosahexaenoic acid for this purpose are analyzed. Considering a demographic trends in developed countries in recent decades, the growing proportion of the elderly and the accompanying increase of frequency of the neurodegenerative diseases, it seems appropriate the prophylactic administration of a polyunsaturated fatty acids. It is clear that the prevalence of atherosclerosis-related disease (coronary heart disease, myocardial infarction) and its risk factors (arterial hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperhomocysteinemia) vary in different populations and lower in Mediterranean regions due to nutrition peculiarities such as consumption of polyunsaturated fatty acids. In addition, it is shown that the risk factors for Alzheimer's disease and atherosclerosis-related diseases are similar.

**Keywords:** cognitive disorders of the old age, Alzheimer's disease, omega-3 unsaturated fatty acids, docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, preventive measures, treatment.

Статья поступила 17 апреля 2012 г.