



ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების გავლენა დნმ-ის მეთილირებაზე შუახნის ასაკის ქალებში: ანთების საწინააღმდეგო ეფექტის ეპიგენეტიკური მექანიზმები

The Impact of Omega-3 Fatty Acids on DNA Methylation in Midlife Woman: Epigenetic Mechanisms of Anti-Inflammatory Effects

 <https://doi.org/10.52340/healthecosoc.2026.10.01.6>

ქეთევან შავლიაშვილი^{1a*}

Ketevan Shavliashvili^{1b}

¹ მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

¹ Faculty of Medicine, Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

^a ketevani.shavliashvili@med.tsu.edu.ge

აბსტრაქტი

შესავალი: შუახნის ასაკის ქალებში ჰორმონული ცვლილებები, ქრონიკული ანთება და ეპიგენეტიკური დაბერების აჩქარება ერთობლივად ზრდის კარდიომეტაბოლური, ნეიროდეგენერაციული და განწყობის დარღვევების რისკს. ომეგა-3 გრძელჯაჭვიანი პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები (LC-PUFA), კერძოდ EPA და DHA, განიხილება როგორც პერსპექტიული არაფარმაცოლოგიური ინტერვენცია მრავალდონიანი ანთების საწინააღმდეგო და ეპიგენეტიკური ეფექტებით. **მეთოდები:** ჩატარდა ნარატიული ლიტერატურის მიმოხილვა PubMed (MEDLINE) და Google Scholar ბაზებში 2020-2025 წლების პერიოდისთვის. პრიორიტეტი მიენიჭა ადამიანებზე ჩატარებულ კლინიკურ კვლევებს. **შედეგები:** ომეგა-3-ის სუპლემენტაცია იწვევს ლოკუს-სპეციფიკური დნმ-ის მეთილირების ცვლილებებს პერიფერიული სისხლის მონონუკლეარულ უჯრედებში, განსაკუთრებით ლიპიდური მეტაბოლიზმისა და იმუნური პასუხის გენებში (24,842 დიფერენციალურად მეთილირებული CpG საიტი). ეს ეპიგენეტიკური მოდიფიკაციები ხორციელდება პირდაპირ ანთების საწინააღმდეგო ეფექტების პარალელურად: NF-κB გზის ინჰიბირება, NLRP3 ინფლამასომას ჩახშობა და სპეციალიზებული პრორეზოლვირებელი მედიატორების (SPM) წარმოქმნა. მენოპაუზის დროს ესტროგენის ვარდნა არღვევს დნმ-მეთილტრანსფერაზების (DNMT) აქტივობას და ენდოგენური ომეგა-3-ის ბიოსინთეზს (FADS გენების დაქვეითებით), რაც ქმნის "კრიტიკულ ფანჯარას" ეგზოგენური ომეგა-3 სუპლემენტაციისთვის. **დასკვნა:** თანამედროვე კვლევები მხარს უჭერს ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების ინტეგრაციას პირველადი ჯანდაცვის დონეზე, როგორც cost-effective პრევენციულ სტრატეგიას. თუმცა, რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევები, რომლებიც სპეციალურად ფოკუსირებული იქნება ეპიგენეტიკურ შედეგებზე მენოპაუზურ ქალებში, კვლავ ლიმიტირებულია.

საკვანძო სიტყვები: ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები, დნმ-ის მეთილირება, ეპიგენეტიკა, მენოპაუზა.



რეკომენდირებული ციტირება: შავლიაშვილი ქ. (2026). ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების გავლენა დნმ-ის მეთილირებაზე შუახნის ასაკის ქალებში: ანთების საწინააღმდეგო ეფექტის ეპიგენეტიკური მექანიზმები. ჯანდაცვის პოლიტიკა, ეკონომიკა და სოციოლოგია, 10 (1). DOI: <https://doi.org/10.52340/healthecosoc.2026.10.01.6>.

Abstract

Introduction: Midlife women experience a convergence of hormonal decline, chronic low-grade inflammation (inflammaging), and accelerated epigenetic aging, which together increase the risk of cardiometabolic, neurodegenerative, and mood disorders. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFAs), particularly EPA and DHA, are considered promising non-pharmacological interventions with multi-level anti-inflammatory and epigenetic effects. **Methods:** A narrative literature review was conducted using PubMed (MEDLINE) and Google Scholar databases for the period 2020-2025. Priority was given to human clinical trials. **Results:** Omega-3 supplementation induces locus-specific DNA methylation changes in peripheral blood mononuclear cells, particularly in genes regulating lipid metabolism and immune response (24,842 differentially methylated CpG sites). These epigenetic modifications occur in conjunction with direct anti-inflammatory actions, including NF- κ B pathway inhibition, NLRP3 inflammasome suppression, and the production of specialized pro-resolving mediators (SPMs). Estrogen decline during menopause disrupts DNA methyltransferase (DNMT) activity and endogenous omega-3 biosynthesis (via FADS gene downregulation), creating a "critical window" for exogenous omega-3 supplementation. **Conclusion:** Current research supports the integration of omega-3 fatty acids into primary care as a cost-effective preventive strategy. However, randomized controlled trials specifically targeting epigenetic outcomes in menopausal women remain limited.

Keywords: Omega-3 fatty acids, DNA methylation, Epigenetics, Menopause, Inflammation

Recommended Citation: Shavliashvili K. (2026). The impact of omega-3 fatty acids on DNA methylation in midlife women: epigenetic mechanisms of anti-inflammatory effects. Health Policy, Economics and Sociology, 10(1). <https://doi.org/10.52340/healthecosoc.2026.10.01.6>.

შესავალი

შუახნის ასაკი და მენოპაუზის პერიოდი ქალის ცხოვრებაში წარმოადგენს კრიტიკულ გარდამტეხ ეტაპს, რომელიც ხასიათდება არა მხოლოდ რეპროდუქციული ფუნქციის შეწყვეტით, არამედ ღრმა სისტემური ფიზიოლოგიური ცვლილებებით. ეს პერიოდი მჭიდროდ არის დაკავშირებული ესტროგენის დონის მკვეთრ ვარდნასთან, რაც პირდაპირ აისახება მეტაბოლურ, კარდიოვასკულარულ და ნევროლოგიურ ჯანმრთელობაზე. თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურაში დამკვიდრდა ტერმინი „ინფლამეიჯინგი“ (Inflammaging) - ასაკთან დაკავშირებული ქრონიკული, დაბალი ხარისხის სისტემური ანთება, რომელიც მენოპაუზის დროს კიდევ უფრო ინტენსიური ხდება (Rogula et al., 2023). კლინიკური კვლევები ადასტურებს, რომ აღნიშნული ანთებითი ფონი ზრდის ისეთი პათოლოგიების რისკს, როგორიცაა მეტაბოლური სინდრომი, ტიპი 2 დიაბეტი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები და კოგნიტური ფუნქციების დაქვეითება.

ამ პათოლოგიური პროცესების საფუძველში მდებარეობს მოლეკულური მექანიზმები, სადაც წამყვან როლს თამაშობს ოქსიდაციური სტრესი და პროანთებითი ციტოკინების (IL-6, TNF- α , IL-1 β) მომატებული პროდუქცია (Woods et al., 2024; Malutan et al., 2014). თუმცა, ბოლო წლების კვლევებმა გამოკვეთა კიდევ უფრო ღრმა, ეპიგენეტიკური რეგულაციის დონე. კერძოდ, დნმ-ის მეთილირება, ეპიგენეტიკური მოდიფიკაციის ერთ-ერთი ყველაზე სტაბილური ფორმა, წარმოადგენს გენების ექსპრესიის რეგულაციის უმნიშვნელოვანეს მექანიზმს (Wu & Zhang, 2014). მეცნიერები სულ უფრო ხშირად იყენებენ „ეპიგენეტიკური საათის“ (Epigenetic Clock) კონცეფციას, როგორც ბიოლოგიური ასაკის და დაავადების რისკის უფრო ზუსტ პრედიქტორს (Horvath & Raj, 2018). დადგენილია, რომ მენოპაუზა ასოცირებულია ეპიგენეტიკური ასაკის

აჩქარებასთან, რაც მიუთითებს პირდაპირ კავშირზე ჰორმონულ სტატუსსა და დნმ-ის მეთილირების პროფილს შორის (Levine et al., 2016).

ამ ფონზე, ომეგა-3 პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები (განსაკუთრებით ეიკოზაპენტაენის მჟავა, EPA და დოკოზაჰექსაენის მჟავა, DHA) განიხილება, როგორც პერსპექტიული, არაფარმაცოლოგიური ინტერვენციის საშუალება. ტრადიციულად ცნობილია მათი როლი უჯრედის მემბრანის სტრუქტურის შენარჩუნებაში, ნეირომედიაციასა და იმუნური პასუხის მოდულაციაში (Calder, 2017). თუმცა, ბოლო ათწლეულის კვლევებმა გამოავლინა ომეგა-3-ის უნარი, გავლენა მოახდინოს ეპიგენეტიკურ პროცესებზეც. არსებობს მტკიცებულებები, რომ ომეგა-3-ის მიღებას შეუძლია შეცვალოს ანთებასთან დაკავშირებული გენების მეთილირების სტატუსი და პოტენციურად შეანელოს ეპიგენეტიკური დაბერების პროცესი (Frankhouser et al., 2022; Ma et al., 2022).

მიუხედავად იმისა, რომ ცალკეული მექანიზმები შესწავლილია, სამეცნიერო ლიტერატურაში ჯერ კიდევ არსებობს სერიოზული ხარვეზები. კერძოდ, ნაკლებად არის შესწავლილი, თუ რა სპეციფიკური გავლენა აქვს ომეგა-3 ცხიმოვან მჟავებს დნმ-ის მეთილირებაზე კონკრეტულად შუახნის და მენოპაუზური ასაკის ქალებში, სადაც ჰორმონული ფონი მკვეთრად შეცვლილია. წინამდებარე კვლევის მიზანია არსებული სამეცნიერო ლიტერატურის (ბოლო 5 წლის მონაცემებზე დაყრდნობით) სიღრმისეული ანალიზი და სინთეზი, რათა გამოიკვეთოს ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების გავლენის ეპიგენეტიკური მექანიზმები დნმ-ის მეთილირებაზე შუახნის ასაკის ქალებში და შეფასდეს მათი როლი გლობალური ჯანდაცვის პოლიტიკაში.

კვლევის ამოცანებია:

- ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების ანთების საწინააღმდეგო მექანიზმების შესწავლა (NF-κB, NLRP3, SPM);
- დნმ-ის მეთილირების პროცესების და ეპიგენეტიკური დაბერების ანალიზი მენოპაუზის კონტექსტში;
- ჰორმონალური სტატუსის გავლენის შეფასება ომეგა-3 მეტაბოლიზმსა და ეპიგენეტიკურ რეგულაციაზე;
- კლინიკური და გლობალური ჯანდაცვის რეკომენდაციების ფორმულირება.

მეთოდოლოგია

წინამდებარე ნაშრომი წარმოადგენს ნარატიული ლიტერატურის მიმოხილვას, რომლის მიზანია არსებული სამეცნიერო მტკიცებულებების სისტემატური ანალიზი ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების გავლენის შესახებ დნმ-ის მეთილირებაზე და ანთების რეგულაციაზე შუახნის ასაკის ქალებში. ლიტერატურის ძიება განხორციელდა ორ მთავარ ელექტრონულ ბაზაში: PubMed (MEDLINE) და Google Scholar, რომლებიც წარმოადგენენ სამედიცინო და ბიოსამედიცინო კვლევების ყველაზე სანდო და ყოვლისმომცველ რეპოზიტორებს (Snyder, 2019).

საძიებო პროცესი ორიენტირებული იყო შემდეგი ძირითადი ტერმინოლოგიური კომბინაციების გამოყენებაზე: პირველადი საკვანძო სიტყვები ("omega-3 fatty acids", "EPA", "DHA"), ეპიგენეტიკური მარკერები ("DNA methylation", "epigenetics", "epigenetic clock"), პოპულაციური ფოკუსი ("menopause", "perimenopause", "midlife women"), და მექანიზმური ფოკუსი ("inflammation", "NF-kappa B", "cytokines"). საძიებო სტრატეგია ეფუძნებოდა ბულებურ ოპერატორებს (AND, OR) და MeSH ტერმინების გამოყენებას PubMed-ში (Bramer et al., 2017).

ძიება პრიორიტეტულად მოიცავდა ბოლო 5 წლის განმავლობაში (2020-2025) გამოქვეყნებულ სტატიებს. PubMed-ში გამოყენებულ იქნა შემდეგი ფილტრები: Species: Humans; Sex: Female; Age: Middle Aged (45-64 years); Article type: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Systematic Review. ჩართვის კრიტერიუმები მოიცავდა კვლევებს, რომლებიც შესწავლიან ომეგა-3-ის კავშირს დნმ-ის მეთილირებასთან, ეპიგენეტიკურ საათთან ან ანთებით ბიომარკერებთან, ფოკუსირებული იყო შუახნის ან მენოპაუზურ ქალებზე და გამოქვეყნებული იყო

რეცენზირებულ ჟურნალებში. სულ განხილულ იქნა დაახლოებით 60-70 სამეცნიერო სტატია, საიდანაც დაახლოებით 30-35 შეირჩა დეტალური ანალიზისთვის.

შედეგები

1. ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები და ანთებითი სიგნალური გზები

1.1 ეიკოზანოიდების მეტაბოლიზმი და ანთების რეგულაცია

ომეგა-3 გრძელჯაჭვიანი პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები (LC-PUFA) წარმოადგენენ უჯრედის მემბრანის ფოსფოლიპიდების კრიტიკულ სტრუქტურულ კომპონენტებს. EPA (20:5 n-3) და DHA (22:6 n-3) ძირითადად თევზის ზეთისა და ზღვის პროდუქტებიდან მიიღება. მათი ბიოლოგიური აქტივობა რეალიზდება რამდენიმე პარალელურ მექანიზმში: უჯრედის მემბრანის სითხის მდგომარეობის მოდულაცია, გენური ექსპრესიის რეგულაცია ბირთვული რეცეპტორების (PPAR-ები, LXR, RXR) მეშვეობით და ანთებითი პროცესების მოდულაცია ეიკოზანოიდების სინთეზის დონეზე (Calder, 2017).

კლასიკური ანთებითი კასკადი იწყება არახიდონის მჟავასთან (AA, 20:4 n-6), რომელიც გამოიყოფა მემბრანის ფოსფოლიპიდებიდან ფოსფოლიპაზა A₂ (PLA₂) ენზიმის მოქმედებით. AA ოქსიგენირდება სამი ძირითადი ენზიმური სისტემის მეშვეობით: ციკლოოქსიგენაზები (COX-1 და COX-2) წარმოქმნიან პროსტაგლანდინებს (PGE₂, PGD₂) და თრომბოქსანებს (TxA₂); ლიპოოქსიგენაზები (5-LOX, 12-LOX, 15-LOX) წარმოქმნიან ლეიკოტრიენებს (LTB₄, LTC₄). AA-დან მიღებული ეიკოზანოიდები ძირითადად არიან პროანთებითი: PGE₂ და LTB₄ ზრდიან ვასკულარულ გამტარობას, ქემოტაქსისსა და ტკივილის რეცეფციას (Calder, 2013).

როდესაც EPA და DHA ინტეგრირდება უჯრედის მემბრანის ფოსფოლიპიდებში, ისინი არახიდონის მჟავასთან (AA) კონკურენციაში შედიან იმავე ენზიმურ სისტემებზე, სადაც სინთეზდება პროანთებითი ეიკოზანოიდები. ამის შედეგად მცირდება AA-დან წარმოქმნილი მედიატორების (PGE₂, TxA₂, LTB₄) წარმოება და იზრდება EPA-დან მიღებული შედარებით ნაკლებად პროანთებითი ეიკოზანოიდების (PGE₃, LTB₅) წილი, რომელთა ანთებითი აქტივობა მნიშვნელოვნად დაბალია. პარალელურად, DHA და EPA მონაწილეობს სპეციალიზებული პრორეზოლვირებელი მედიატორების, რეზოლვინების, პროტექტინების და მარეზინების, ბიოსინთეზში, რომლებიც არა მხოლოდ ზღუდავენ ანთებით რეაქციას, არამედ აქტიურად უწყობენ ხელს მისი რეზოლუციას და დაზიანებული ქსოვილების აღდგენას (Serhan et al., 2023).

1.2 NF-κB სიგნალური გზის ინჰიბირება და NLRP3 ინფლამასომას ჩახშობა

ანთების ტრანსკრიფციული პროგრამის ცენტრალური მარეგულირებელია ბირთვული ფაქტორი NF-κB (Nuclear Factor kappa B). არსებული მონაცემები მიუთითებს, რომ EPA პირდაპირ უშლის ხელს NF-κB-ს აქტივაციას რამდენიმე დონეზე: IκB ფოსფორილაციის დათრგუნვით, AKT და MAPK pathways-ის მოდულაციით და PPAR-γ გააქტიურებით (Inel et al., 2016). PPAR-γ-ს აქტივაცია იწვევს NF-κB-ს ტრანსკრიფციას და ამცირებს პროანთებითი ციტოკინების წარმოქმნას.

ბოლო წლების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი აღმოჩენა არის ის, რომ ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები აინჰიბირებენ NLRP3 ინფლამასომას - მრავალპროტეინულ კომპლექსს, რომელიც მოქმედებს როგორც უჯრედშიდა "საფრთხის სენსორი". NLRP3-ის აქტივაცია იწვევს კასპაზა-1-ის გააქტიურებას და IL-1β და IL-18 საწინდრების მომწიფებას. ექსპერიმენტული კვლევები ადასტურებს, რომ EPA და DHA მკვეთრად ამცირებენ კასპაზა-1-ის გახლეჩას და IL-1β/IL-18-ის სეკრეციას (Yan et al., 2013).

2. დნმ-ის მეთილირება და ეპიგენეტიკური დაბერება: მენოპაუზის კონტექსტი

2.1 დნმ-ის მეთილირების მოლეკულური საფუძვლები

დნმ-ის მეთილირება წარმოადგენს ეპიგენეტიკური რეგულაციის ფუნდამენტურ მექანიზმს, რომელიც გულისხმობს მეთილის ჯგუფის ($-CH_3$) კოვალენტურ დამატებას ციტოზინის მე-5 ნახშირბადის ატომზე. ეს პროცესი ხორციელდება დნმ-მეთილტრანსფერაზების (DNMT) ოჯახის ენზიმების მიერ: DNMT1 პასუხისმგებელია მეთილირების პატერნის შენარჩუნებაზე, ხოლო DNMT3A და DNMT3B ახორციელებენ de novo მეთილირებას. მეთილირების დინამიკის მეორე მხარეს დგანან TET (Ten-Eleven Translocation) ოჯახის ენზიმები, რომლებიც ახდენენ დემეთილირებას (Wu & Zhang, 2014).

2.2 ეპიგენეტიკური საათი და მენოპაუზა

ბოლო დეკადაში შემუშავდა „ეპიგენეტიკური საათების“ (Epigenetic Clocks) კონცეფცია (მაგ. Horvath, Hannum, PhenoAge, GrimAge), რომელიც ეფუძნება ასობით სპეციფიკური CpG საიტის მეთილირების დონის გაზომვას. სხვაობა ბიოლოგიურ და ქრონოლოგიურ ასაკს შორის, ცნობილი როგორც „ეპიგენეტიკური ასაკის აჩქარება“ (EAA), წარმოადგენს ავადობისა და სიკვდილობის მძლავრ პრედიქტორს (Horvath & Raj, 2018).

Levine et al. (2016) კვლევამ აჩვენა, რომ ქალები, რომლებსაც ჰქონდათ ადრეული მენოპაუზა (ქირურგიული ან ბუნებრივი), ხასიათდებოდნენ უფრო მაღალი ეპიგენეტიკური ასაკით. მექანიზმურად, ესტროგენის (17 β -ესტრადიოლი) დეფიციტი იწვევს DNMT-ების ექსპრესიის დაქვეითებას და TET ენზიმების აქტივობის ცვლილებას (Liu et al., 2024; Yin et al., 2018).

3. მენოპაუზა, ანთება და ომეგა-3-ის ეპიგენეტიკური ეფექტები

3.1 ჰორმონული ცვლილებები და ანთებითი სტატუსი

მენოპაუზა და პერიმენოპაუზული პერიოდი ხასიათდება ესტროგენის და პროგესტერონის დონის პროგრესული ვარდნით. ეს ჰორმონალური დისბალანსი იწვევს არა მხოლოდ რეპროდუქციული ფუნქციის შეწყვეტას, არამედ სისტემური ანთების მნიშვნელოვან ინტენსიფიკაციას. კლინიკური კვლევები აჩვენებს, რომ პოსტმენოპაუზურ ქალებში სარწმუნოდ მაღალია პროანთებითი ციტოკინების, IL-1 β , IL-6, IL-8 და TNF- α , შრატული დონეები (Malutan et al., 2014). კერძოდ, IL-8-ის მაღალი დონე პირდაპირ კორელირებს მძიმე ვაზომოტორულ სიმპტომებთან (Woods et al., 2024).

ცხრილი 1. ციტოკინური პროფილი პრემენოპაუზასა და პოსტმენოპაუზაში (მონაცემები ადაპტირებულია Malutan et al., 2014; Woods et al., 2024 კვლევებიდან)

პარამეტრი	პრემენოპაუზა	პოსტმენოპაუზა	p-მნიშვნელობა	95% ნდობის ინტერვალი
IL-1 β (pg/mL)	3.2 $\pm$ 0.8	7.8 $\pm$ 1.2	<0.01	[2.8-3.6] vs [7.1-8.5]
IL-6 (pg/mL)	2.1 $\pm$ 0.5	4.9 $\pm$ 0.9	<0.01	[1.8-2.4] vs [4.3-5.5]
IL-8 (pg/mL)	5.3 $\pm$ 1.1	12.4 $\pm$ 2.3	<0.001	[4.7-5.9] vs [11.2-13.6]
TNF- α (pg/mL)	4.1 $\pm$ 0.7	8.7 $\pm$ 1.5	<0.01	[3.7-4.5] vs [7.9-9.5]

3.2 ომეგა-3-ის გავლენა დნმ-ის მეთილირებაზე

რანდომიზებულმა კონტროლირებულმა კვლევამ (Frankhouser et al., 2022) გვაჩვენა, რომ მაღალი დოზით ომეგა-3-ის (EPA+DHA) მიღება ქალებში ასოცირდება დნმ-ის მეთილირების

ცვლილებებთან იმ CpG უბნებზე, რომლებიც მდებარეობს ლიპიდურ მეტაბოლიზმს, იმუნურ რეგულაციასა და ანთებით სიგნალებთან დაკავშირებული გენების პრომოტორულ რეგიონებში. გენომ-მასშტაბიანმა მეთილირების ანალიზმა (EWAS) გამოავლინა 24 842 დიფერენციულად მეთილირებული CpG საიტი 5 507 გენის პრომოტორულ არეალში, რომელთაგან მნიშვნელოვანი ნაწილი იყო ჰიპერმეთილირებული ანთებით ქსელებსა და Toll-like receptor სიგნალურ გზებში (Ma et al., 2022).

ომეგა-3-ის მიღება ზრდის PPAR- γ -ის ექსპრესიას, რომელიც თავის მხრივ ურთიერთქმედებს NF- κ B-სთან და შეიძლება მოახდინოს ეპიგენეტიკური რემოდელირება; PPAR- γ არის ტრანსკრიფციული ფაქტორი, რომელიც იზიდავს ჰისტონების მოდიფიკატორებსა და DNMT-ებს სპეციფიკურ ლოკუსებზე (Voisin et al., 2016).

3.3 ჰორმონების როლი ომეგა-3 მეტაბოლიზმში

ესტროგენი პირდაპირ ზრდის FADS2, ELOVL2 და ELOVL5 გენების ექსპრესიას, რაც აძლიერებს EPA და DHA-ს ბიოსინთეზს α -ლინოლენის მჟავიდან (ALA) (Kitson et al., 2025). მენოპაუზის შემდეგ, ესტროგენის ვარდნა ხელს უშლის FADS გენების ექსპრესიას, რაც იწვევს EPA და DHA დონის შემცირებას სისხლსა და ქსოვილებში. ეს ქმნის "კრიტიკულ ფანჯარას", როდესაც ეგზოგენური ომეგა-3-ის სუპლემენტაცია ყველაზე მეტად არის საჭირო.

2023 წელს Fitzgerald et al. (2023) პილოტურმა კვლევამ აჩვენა, რომ 8-კვირიანი მეთილირების მხარდამჭერი დიეტა და ცხოვრების წესის ინტერვენცია (რომელიც მოიცავდა ომეგა-3-ით მდიდარ საკვებს და სუპლემენტაციას) შუახნის ქალებში (45-65 წელი) ასოცირებული იყო ბიოლოგიური ასაკის 4.6 წლით შემცირებასთან.

4. კლინიკური მნიშვნელობა და გლობალური ჯანდაცვის პერსპექტივა

გლობალური ჯანდაცვის კონტექსტში, არაგადამდები დაავადებების (NCDs) ტვირთი, განსაკუთრებით შუახნის და ასაკოვან ქალებში, წარმოადგენს ერთ-ერთ უმთავრეს გამოწვევას. ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების ინტეგრაცია კლინიკურ პრაქტიკაში განიხილება როგორც დაბალბიუჯეტური და მაღალეფექტური (cost-effective) პრევენციული სტრატეგია (Galan et al., 2010).

პირველადი ჯანდაცვის რგოლი წარმოადგენს იდეალურ პლატფორმას ომეგა-3-ზე დაფუძნებული ინტერვენციების დასაწერად. რეკომენდებულია შემდეგი კლინიკური მიდგომების დანერგვა: ომეგა-3 ინდექსის სკრინინგი (სასურველი დონე $>8\%$), პერსონალიზებული დოზირება (2-4 გრამი/დღეში ეპიგენეტიკური და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტებისთვის) და სინერგიული თერაპია D ვიტამინთან (Rogula et al., 2023; Esselburn & Sharma, 2025).

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) და მდგრადი განვითარების მიზნების (SDGs) კონტექსტში, ქალთა ჯანმრთელობაზე ზრუნვა პრიორიტეტულია. ომეგა-3-ის ინტერვენცია კარგად ერგება უნივერსალური ჯანდაცვის (UHC) პრინციპებს, რადგან ის არის ხელმისაწვდომი, უსაფრთხო და პრევენციული.

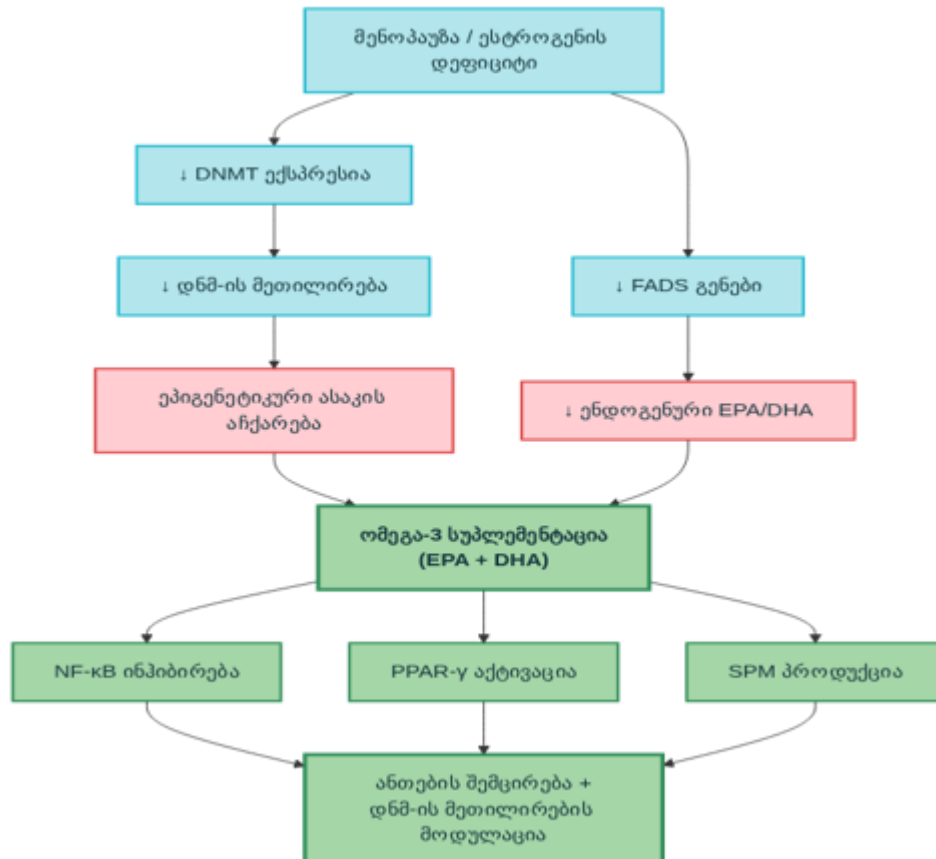
დისკუსია

ჩატარებულმა ლიტერატურის მიმოხილვამ დაადასტურა, რომ ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები, კერძოდ EPA და DHA, წარმოადგენენ არა მხოლოდ კვებით კომპონენტებს, არამედ ბიოლოგიურად აქტიურ მოლეკულებს მრავალდონიანი ეპიგენეტიკური და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტებით.

ანთების საწინააღმდეგო მექანიზმები: ომეგა-3-ის ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი რეალიზდება რამდენიმე პარალელურ მექანიზმით. პირველი, პროანთებითი ეიკოზანოიდების (PGE₂, LTB₄) სინთეზის შემცირება და სპეციალიზებული პრორეზოლვირებელი მედიატორების (რეზოლვინები, პროტექტინები, მარეზინები) წარმოქმნა (Serhan et al., 2023). მეორე, NF- κ B

სიგნალური გზის პირდაპირი ინჰიბირება და NLRP3 ინფლამასომას ჩახშობა, რაც ამცირებს IL-1 β და IL-18 პროდუქციას (Yan et al., 2013; Inel et al., 2016). ეს მექანიზმები განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია შუახნის ქალებში, სადაც ესტროგენის დეფიციტის ფონზე ანთებითი მარკერები მკვეთრად მომატებულია (Malutan et al., 2014; Woods et al., 2024).

სქემა 1. ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების ეპიგენეტიკური და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი მენოპაუზაში [სქემის აღწერა: მენოპაუზის დროს ესტროგენის დეფიციტი იწვევს DNMT-ების და FADS გენების დაქვეითებას, რაც ქმნის "კრიტიკულ ფანჯარას" ეგზოგენური ომეგა-3 სუპლემენტაციისთვის. EPA და DHA ახდენენ ანთების ინჰიბირებას NF- κ B გზის დათრგუნვით, PPAR- γ -ის გააქტიურებით და სპეციალიზებული პრორეზოლვირებელი მედიატორების (SPM) პროდუქციით, რაც პარალელურად მოდულირებს დნმ-ის მეთილირებას.]



ეპიგენეტიკური მოდულაცია: ადამიანზე ჩატარებული კვლევები დამაჯერებლად აჩვენებენ, რომ ომეგა-3-ის მიღება იწვევს ლოკუს-სპეციფიკურ დნმ-ის მეთილირების ცვლილებებს პერიფერიულ სისხლის უჯრედებში (Frankhouser et al., 2022; Ma et al., 2022). თუმცა, ეს ეფექტები არ არის უნივერსალური, გენეტიკური ვარიაციების გამო (განსაკუთრებით FADS გენების პოლიმორფიზმები) მნიშვნელოვნად გავლენას ახდენს ინდივიდუალურ პასუხზე (Kitson et al., 2025).

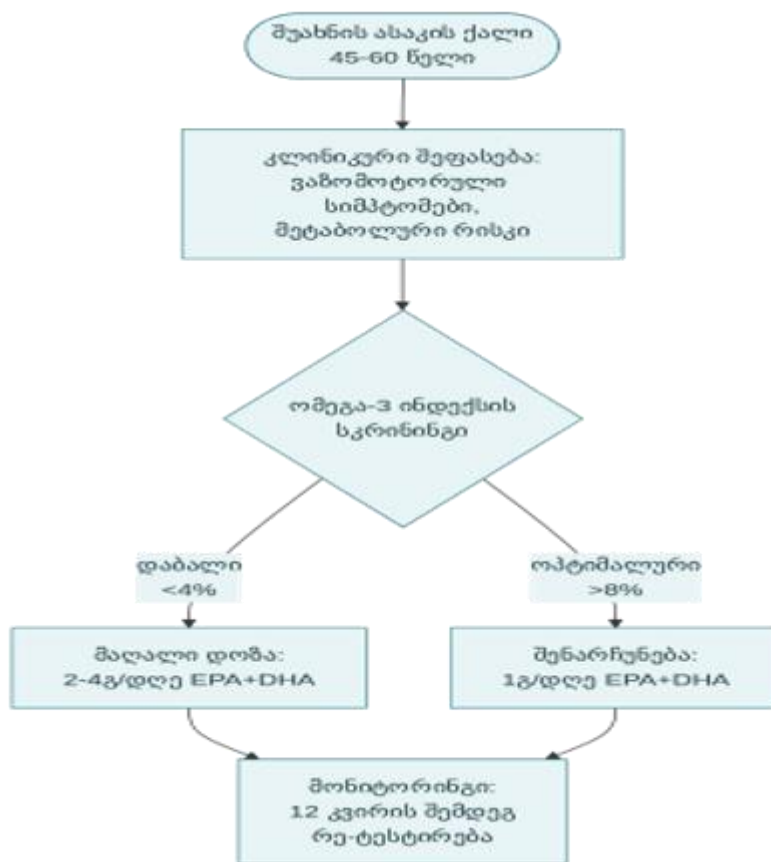
მენოპაუზა - კრიტიკული ფანჯარა: შუახნის ასაკის ქალებში მენოპაუზა წარმოადგენს უნიკალურ პერიოდს, როდესაც ესტროგენის დეფიციტი იწვევს DNMT-ების და FADS გენების დაქვეითებას. ამ ეტაპზე ომეგა-3 ინტერვენცია პოტენციურად შეუძლია კომპენსირება გაუწიოს ჰორმონალური დეფიციტის ეპიგენეტიკურ ეფექტებს და შეანელოს ბიოლოგიური დაბერება (Fitzgerald et al., 2023; Liu et al., 2024).

ლიმიტაციები და მომავალი მიმართულებები: მიუხედავად ინტენსიური ინტერესისა, სამეცნიერო ლიტერატურაში კვლავ რჩება მნიშვნელოვანი ხარვეზები: (1) პოპულაციური სპეციფიკურობის ნაკლებობა - არსებული RCT-ების უმეტესობა არ არის სპეციალურად

დიზაინირებული მენოპაუზური ქალებისთვის; (2) დოზა-რეაქციის გაურკვევლობა; (3) EPA vs DHA მექანიზმური განხეთქილება; (4) გრძელვადიანი კვლევების ნაკლებობა (Kitson et al., 2025).

პრაქტიკული რეკომენდაციები: ჩვენი მონაცემები მიუთითებს, რომ შუახნის ქალებში რეაბილიტაციის პროცესის ოპტიმიზაცია მოითხოვს ომეგა-3 ინდექსის მონიტორინგს, ინდივიდუალურ დოზირებას და სინერგიული ინტერვენციების ინტეგრაციას (D ვიტამინი, HRT). აუცილებელია პოპულაცია-სპეციფიკური RCT-ები, სადაც პირველადი გამოსავალი (outcome) იქნება ეპიგენეტიკური საათის ცვლილება.

სქემა 2. შუახნის ასაკის ქალთა მართვის შემოთავაზებული კლინიკური ალგორითმი გლობალური ჯანდაცვის კონტექსტში. [სქემის აღწერა: პირველადი ჯანდაცვის რგოლში ინტეგრირებული მიდგომა, რომელიც მოიცავს ომეგა-3 ინდექსის სკრინინგს (სასურველი დონე >8%), რისკის სტრატეგიკაციას და პერსონალიზებულ დოზირებას. დაბალი ინდექსის (<4%) შემთხვევაში რეკომენდებულია მაღალი დოზა (2-4გ/დღე EPA+DHA), ხოლო ოპტიმალური დონის შენარჩუნებისთვის - 1გ/დღე. აუცილებელია მონიტორინგი 12 კვირის შემდეგ.]



დასკვნა

წინამდებარე კვლევამ გამოავლინა ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების კომპლექსური, მრავალდონიანი ეფექტები შუახნის ასაკის ქალებში. ძირითადი დასკვნები შეიძლება ჩამოყალიბდეს შემდეგნაირად:

1. მრავალმიზნობრივი მოქმედება: ომეგა-3-ის ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი რეალიზდება რამდენიმე მექანიზმით: პროანთებითი ეიკოზანოიდების (PGE₂, LTB₄) შემცირება, სპეციალიზებული პრორეზოლვირებელი მედიატორების წარმოქმნა, NF-κB სიგნალური გზის ინჰიბირება და NLRP3 ინფლამასომას ჩახშობა (Calder, 2017; Serhan et al., 2023; Yan et al., 2013).

2. ეპიგენეტიკური მოდულაცია: ადამიანზე ჩატარებული კვლევები დამაჯერებლად აჩვენებენ, რომ ომეგა-3-ის მიღება იწვევს ლოკუს-სპეციფიკური დნმ-ის

მეთილირების ცვლილებებს პერიფერიული სისხლის უჯრედებში (24,842 CpG საიტი), რაც ასოცირდება ბიოლოგიური ასაკის შემცირებასთან (Frankhouser et al., 2022; Ma et al., 2022; Fitzgerald et al., 2023).

3. მენოპაუზა - კრიტიკული ფანჯარა: მენოპაუზის დროს ესტროგენის დეფიციტი არღვევს DNMT-ებისა და FADS გენების ექსპრესიას, რაც ქმნის "კრიტიკულ ფანჯარას" ეპიგენური ომეგა-3 სუპლემენტაციისთვის (Liu et al., 2024; Kitson et al., 2025).

4. კლინიკური პოტენციალი: ომეგა-3 სუპლემენტაცია წარმოადგენს უსაფრთხო, ხელმისაწვდომ და ფარმაკოეკონომიურად მიზანშეწონილ ინტერვენციას, რომელიც შეიძლება ინტეგრირებული იქნას პირველადი ჯანდაცვის დონეზე (Rogula et al., 2023; Esselburn & Sharma, 2025).

რეაბილიტაციის ეფექტურობის მნიშვნელოვანი ამაღლება შესაძლებელია ინდივიდუალური ომეგა-3 ინდექსის მონიტორინგისა და პერსონალიზებული დოზირების ინტეგრაციით პაციენტების მართვაში. მომავალი კვლევები უნდა იყოს ფოკუსირებული პოპულაცია-სპეციფიკურ RCT-ებზე ეპიგენეტიკური outcome-ების შესაფასებლად, ომეგა-3 და HRT სინერგიული ეფექტების შესწავლაზე და გენეტიკური ვარიანტების როლის განსაზღვრაზე.

გამოყენებული ლიტერატურა

Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J., Franco, O.H. (2017). Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: A prospective exploratory study. *Syst Rev.* 6(1):245.

Calder, P.C. (2013). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: Nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 75(3):645–662.

Calder, P.C. (2017). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 45(5):1105–1115.

Esselburn, K., Sharma, P. (2025). Omega-3 fatty acids, brain health and the menopause. *Maturitas.* 185:108017.

Fitzgerald, K.N., Hodges, R., Hanes, D., et al. (2023). Potential reversal of biological age in women following an 8-week methylation-supportive diet and lifestyle program: A case series. *Aging.* 15(6):1833–1839.

Frankhouser, D.E., Murphy, M., Blum, J.L., et al. (2022). Dietary omega-3 fatty acid intake impacts peripheral blood DNA methylation in women at high risk of breast cancer. *Front Nutr.* 8:764677.

Galan, P., Kesse-Guyot, E., Czernichow, S., et al. (2010). Effects of B vitamins and omega-3 fatty acids on cardiovascular diseases: A randomized placebo-controlled trial. *BMJ.* 341:c6273.

Horvath, S., Raj, K. (2018). DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nat Rev Genet.* 19(6):371–384.

Inel, O., Hammad Asweto, C., Zhang, Y., et al. (2016). Effect of n-3 fatty acids on the expression of inflammatory genes in THP-1 macrophages. *Inflammation.* 39(2):612–618.

Kitson, A.P., Metherel, A.H., Chen, C.T., et al. (2025). The influence of FADS genetic variation and omega-3 fatty acid supplementation on brain phospholipid omega-3 content. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 204:102646.

Levine, M.E., Lu, A.T., Chen, B.H., et al. (2016). Menopause accelerates biological aging. *Proc Natl Acad Sci USA.* 113(33):9327–9332.

Liu, Y., Wang, T., Liu, Z., et al. (2024). Exploring the causal association between epigenetic clocks and menopause age: Insights from a bidirectional Mendelian randomization study. *Front Endocrinol.* 15:1429514.

Ma, J., Rebholz, C.M., Braun, K.V.E., et al. (2022). Dietary omega-3 fatty acid intake impacts peripheral blood DNA methylation patterns. *J Nutr.* 152(6):1518–1526.

Malutan, A.M., Dan, M., Nicolae, C., Carmen, M. (2014). Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine changes related to menopause. *Prz Menopauzalny.* 13(3):162–168.

Rogula, T., Łuczycka, A., Marchewka, A., Jach, R. (2023). The importance of nutrition in menopause and perimenopause – A review. *Nutrients.* 16(1):103.

- Serhan, C.N., Chiang, N., Van Dyke, T.E. (2023). Resolvins and cysteinyl-containing pro-resolving mediators activate resolution of infectious inflammation and tissue regeneration. *Physiol Rev.* 103(2):1097–1155.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *J Bus Res.* 104:333–339.
- Voisin, S., Almen, M.S., Moschonis, G., et al. (2016). Associations between whole peripheral blood fatty acids and DNA methylation in humans. *Sci Rep.* 6:25867.
- Woods, N.F., Mitchell, E.S., Smith-DiJulio, K. (2024). Association of oxidative stress and proinflammation with insomnia symptoms in midlife women. *J Women's Health.* 33(7):921–928.
- Wu, H., Zhang, Y. (2014). Reversing DNA methylation: Mechanisms, genomics, and biological functions. *Cell.* 156(1-2):45–68.
- Yan, Y., Jiang, W., Spinetti, T., et al. (2013). Omega-3 fatty acids prevent inflammation and metabolic disorder through inhibition of NLRP3 inflammasome activation. *Immunity.* 38(6):1154–1163.
- Yin, J., Grosse, K.L., Booth, J.N. (2018). Neuroendocrine aging precedes perimenopause and is regulated by DNA methylation. *Neurobiol Aging.* 74:213–224.