

Коментар до статті

Превентивна кардіологія: омега-3 поліненасичені жирні кислоти для корекції порушень обміну тригліцеридів

В.А. СКИБЧИК, д. мед. н., професор

/Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького/

Обов'язковим терапевтичним заходом в комплексі лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), особливо тих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), є тривале вживання адекватних доз статинів – лікарських засобів із доведеною позитивною дією на прогноз. З метою досягнення оптимальних рівнів фракцій ліпідів крові вони рекомендовані всім пацієнтам з ІХС, незалежно від віку, статі та початкового рівня загального холестерину (ЗХС). Проте довготривале застосування статинів у рекомендованих міжнародними кардіологічними товариствами дозах, як правило, викликає суттєві розлади функції печінки. З іншого боку, у хворих на ІМ, які вживали алкоголь у надмірній кількості, мають дисліпідемію (ДЛП), надмірну масу тіла або супутній цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, присутні ті чи інші ознаки ураження печінки. Морфологічно їх описують як жирову дистрофію, жировий гепатоз, фіброз. Застосування статинів може погіршувати функціональний стан печінки, у зв'язку з чим лікарі часто не призначають ці лікарські засоби хворим з ознаками порушення її функції, обираючи альтернативні гіполіпідемічні засоби, наприклад препарати поліненасичених жирних кислот омега-3 (ω_3 -ПНЖК). Найбільш обґрунтований цей вибір при підвищенні рівня тригліцеридів (ТГ). Підвищений рівень ТГ в сироватці крові збільшує ризик основних серцево-судинних захворювань (ССЗ). Мета-аналіз 17 проспективних досліджень за участі 57 тисяч пацієнтів (Hokanson J.E., Autsin M.A., 1996) показав, що підвищення концентрації ТГ сироватки крові на 1 ммоль/л (88,6 мг/дл) зумовлює відносний ризик виникнення ССЗ у 1,32 чоловіків та 1,76 жінок [17]. Рівень ТГ натще [13] та постпрандіальний [23] суттєво пов'язаний з ризиком ІМ в майбутньому. Багаті на ТГ ліпопротеїди відіграють важливу роль в прогресуванні коронарної хвороби, особливо у випадках наявності ангиографічних ознак стенозу коронарних артерій менше ніж на 50% їх просвіту [20].

Таким чином, лікування, спрямоване на зниження ТГ, а саме – дієта, помірні фізичні навантаження і відповідна фармакотерапія, можуть суттєво зменшити ризик виникнення і прогресування ІХС. З цією метою в комплексній

Голова робочої групи ЄКТ професор Зелько Райнер (Zeljko Reiner), директор університетського лікарняного центру у Загребі (Хорватія) зазначив, що профілактику і лікування дисліпідемії завжди слід розглядати в ширшому контексті профілактики ССЗ і оцінки індивідуального серцево-судинного ризику пацієнта. Процитуємо професора Райнера: «Ліпіди є найважливішим показником загального серцево-судинного ризику. У цих Настановах ми застосуємо систему оцінки ризику SCORE, побудовану на європейських даних, відповідно до неї поділяємо пацієнтів на категорії дуже високого, високого, помірного і низького серцево-судинного ризику. Визначення категорії ризику є основою для прийняття рішень щодо лікування. До групи помірного ризику входить багато людей середнього віку, які з часом виявляють тенденцію до переходу в категорії більш високого ризику. Вірогідно, саме ці люди є тією групою, яка може мати найбільшу користь від дотримання рекомендацій щодо зміни способу життя і за потреби – від медикаментозної терапії з метою контролю рівня ліпідів».

Слід нагадати, що розвиток ССЗ є багатофакторною проблемою. Значній частині серцево-судинних подій можна запобігти, впливаючи на фактори ризику (рис. 1).

1. У практично здорових людей ішемічна хвороба серця (ІХС) зазвичай є наслідком взаємодії одразу багатьох факторів ризику.
2. Саме тому корисно застосовувати системи оцінки ризику, наприклад індекс SCORE. Вони допомагають приймати зважені рішення та уникати надмірного або недостатнього лікування.

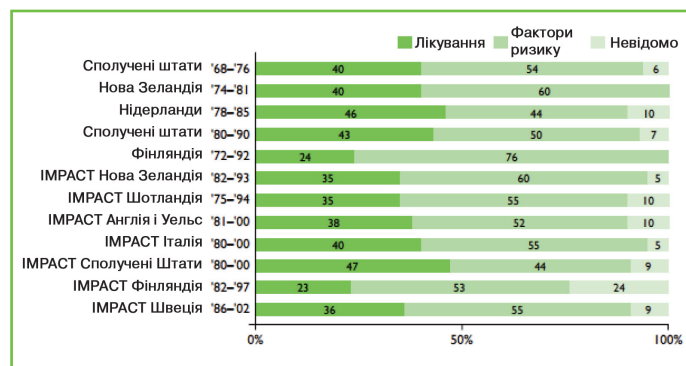


Рис. 1. Внесок лікувальних заходів та контролю факторів ризику у зниженні серцево-судинної смертності

Країни низького та високого ризику

- **Обрано таку точку відліку:** смертність від ІХС + цукровий діабет у віці від 45 до 74 років за 2008 рік: 22/100 000 чоловіків, 160/100 000 жінок
- **Низький ризик:** Андорра, Австрія, Бельгія, Велика Британія, Греція, Данія, Ізраїль, Ірландія, Ісландія, Іспанія, Італія, Кіпр, Люксембург, Мальта, Монако, Нідерланди, Німеччина, Норвегія, Португалія, Сан-Маріно, Словенія, Фінляндія, Франція, Швейцарія, Швеція
- **Високий ризик:** Усі інші
- **Дуже високий ризик** (>500/100 000 населення серед чоловіків та >250/100 000 серед жінок): Азербайджан, Білорусь, Болгарія, Вірменія, Грузія, Казахстан, Киргизстан, Латвія, Литва, Македонія, Молдова, Росія, Узбекистан, **Україна**

Рис. 2. Країни низького та високого серцево-судинного ризику (ЕАССПР, 2012)

3. Групи країн низького та високого ризику переглянуті, додано визначення для групи країн дуже високого ризику (рис. 2).
4. Визначення індексу SCORE не потрібне для тих, хто потрапляє до групи дуже високого ризику.
5. Молоді люди можуть перебувати у групі низького абсолютного, проте дуже високого відносного ризику. Застосовують два підходи: таблиця розрахунку відносного ризику із залученням показника вікового ризику.
6. Вважається, що жінкам загрожує менший ризик, ніж чоловікам, проте це хибний підхід, оскільки у жінок ризик лише відстрочений на 10 років, а не виключений взагалі.

Як уже було сказано, визначальним в Рекомендаціях з лікування дисліпідемії та Рекомендаціях з серцево-судинної профілактики є встановлення ступеня серцево-судинного ризику. Саме це дає можливість визначити подальшу тактику лікування. Існує низка відомих систем оцінки ризику ССЗ. Найпоширенішими є Фремінгемська шкала оцінки ризику, SCORE (Системна оцінка коронарного ризику), ASSIGN (Шотландська модель оцінки ризику), PROCAM (Проспективне Мюнстерське дослідження серцево-судинних захворювань) та BOOЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я) [6, 7]. Водночас, у більшості рекомендацій застосовуються саме оцінки ризику Framingham та SCORE [8, 9]. Зокрема, система SCORE дає можливість оцінити ймовірність ризику першої летальної події (інфаркт міокарда, інсульт або інше оклюзійне захворювання судин, включаючи раптову серцеву смерть), зумовленої атеросклеротичним ураженням артерій, у найближчі 10 років. Система SCORE спрямована на виявлення патології у практично здорових людей, які не мають доклінічних ознак. Пацієнти, у яких вже були випадки розвитку захворювання, наприклад, гострого коронарного синдрому або інсульту, належать до групи дуже висо-

Таблиця 1. Категорії пацієнтів за серцево-судинним ризиком

Дуже високий ризик	Особи, у яких визначається хоча б один із наступних пунктів: <ul style="list-style-type: none"> • підтверджена ІХС • ЦД (1-го або 2-го типу) з 1 або більше ФР та/або ушкодженням органа-мішені • пацієнти з помірною та тяжкою ХНН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²) • індекс SCORE ≥10%
Високий ризик	Особи, у яких: <ul style="list-style-type: none"> • відчутно підвищені окремі фактори ризику, наприклад, сімейні форми дисліпідемії, тяжка АГ • індекс SCORE ≥5% та <10% • ЦД (1-го або 2-го типу) без ФР та/або ушкодження органа-мішені • помірна ХНН (ШКФ 30–52 мл/хв/1,73 м²)
Помірний ризик	Індекс SCORE ≥1% та <5% через 10 років, а також: <ul style="list-style-type: none"> • сімейний анамнез або передчасна КХС • абдомінальний тип ожиріння • характер фізичної активності • ХС ЛПВГ • тригліцериди • високоутливий СРБ • соціальний клас
Низький ризик	Індекс SCORE менше 1% та відсутність конкретних ФР

Примітки: ІХС – ішемічна хвороба серця, ЦД – цукровий діабет, ФР – фактор ризику, ХНН – хронічна ниркова недостатність, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, АГ – артеріальна гіпертензія, КХС – коронарна хвороба серця, ХС ЛПВЦ – холестерин ліпопротеїдів високої густини, СРБ – С-реактивний білок.

Коментар до статті

терапії ІХС можна з успіхом застосовувати препарати ω_3 -ПНЖК [9]. Ці лікарські засоби створені на основі продуктів природного походження: деяких видів морської риби (скумбрія, сардина, палтус) та молюсків. В їх жири міститься значна кількість ω_3 -ПНЖК. Найбільшу цінність серед них мають ейкозапентаєнова і докозагексаєнова кислоти [5].

Результати великих епідеміологічних досліджень, а саме MRFIT [8], The Honolulu Heart Study [21], The Nurses Health Study [18], показали, що серцево-судинна захворюваність і смертність обернено пропорційні вмісту в раціоні людей ω_3 -ПНЖК. Ескімоси острова Гренландія, які використовували дієту, збагачену ω_3 -ПНЖК, мали нижчу смертність від ІХС порівняно з європейським материковим датським населенням [4]. Найбільш виражений ефект споживання багаті на ω_3 -ПНЖК риби, що виявляється у запобіганні прогресуванню ІХС, встановлено у рандомізованому дослідженні DART (Diet and Reinfarction Trial, 1989) [6]. У чоловіків, у харчовий раціон яких було включено морські продукти, що містять ω_3 -ПНЖК, спостерігалось 29% зниження смертності від гострого ІМ порівняно з групою контролю. В іншому відомому дослідженні GISSI встановлено, що вживання 1 г ω_3 -ПНЖК щодня протягом 3,5 років спричиняло зниження частоти випадків смерті, нефатальних ІМ та інсультів на 15% ($P=0,023$) [14]. На основі всіх цих матеріалів Американська кардіологічна асоціація [19] рекомендує всім хворим з діагностованою ІХС щоденно приймати ω_3 -ПНЖК. Ці лікарські засоби володіють низкою корисних властивостей щодо позитивного впливу на серцево-судинну систему: антитромботична та гіпотензивна дія, антиаритмічний ефект і особливо – здатність до суттєвого зниження вмісту ТГ крові [2, 5, 16, 22].

На основі огляду понад 70 клінічних спостережень [16], проведених співробітниками AHRQ [10], зроблено висновок, що вживання ω_3 -ПНЖК зумовлює виражене і стійке зниження рівня ТГ, що корелює з дозою останніх. Так, прийом ω_3 -ПНЖК по 2–4 г сприяє зниженню вмісту ТГ на 20–50% [24] і рекомендується всім хворим з гіпертригліцеридемією.

Концентрація ТГ певною мірою може використовуватись як маркер підвищеного ризику ІХС. Так, рівень ТГ вище 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) вважають маркером підвищеного серцево-судинного ризику [11], що необхідно враховувати при призначенні відповідної ліпідокоригуючої терапії.

Відомо, що ω_3 -ПНЖК мають здатність знижувати рівень ЗХС, зменшувати синтез ХС ЛПНГ і ТГ в печінці, пригнічувати продукцію апоВ і апоЕ [7], попереджувати розвиток «хіломікронемічного синдрому», запобігати формуванню гіперліпідемії V типу [7, 26]. Одночасне застосування статинів та ω_3 -ПНЖК в дієті пришвидшує

Коментар до статті

процеси стабілізації атеросклеротичних бляшок у пацієнтів з високим коронарним ризиком. Така комбінація діє ефективніше, ніж ізольоване вживання цих лікарських засобів. Їх поєднане вживання достовірно зменшує смертність від ІХС внаслідок гальмування процесів атерогенезу і тромбогенезу [3]. Доведено здатність ω_3 -ПНЖК попереджати розвиток початкових етапів атеросклеротичного ураження судин, зменшувати вираженість наявних ознак атеросклерозу і запобігати виникненню рестенозу після ангіопластики [25]. Довготривале вживання ω_3 -ПНЖК збалансовує жирний кислотний склад фракцій ліпідів в атеросклеротичній бляшці. В артеріях зменшується як загальна кількість бляшок, так і потенційно небезпечних атеросклеротичних бляшок з тонким покриттям та ознаками запалення [2]. Іншим, але не менш важливим механізмом гальмування процесу атерогенезу в судинах під дією дієти, багатой на ω_3 -ПНЖК, є сповільнення вільнорадикальних процесів у моноцитах. Як наслідок – вони не перетворюються на макрофаги, пригнічуються їх здатність до поглинання окисленого ХС ЛПНГ [12].

Найбільш важливими ω_3 -ПНЖК є альфа-ліноленова кислота (АЛК), ейкозапентаєнова кислота (ЕПК) і докозагексаєнова кислота (ДГК). Організм людини не здатен синтезувати ці жирні кислоти з більш простих речовин, хоча приблизно 5% довголанцюгових ЕПК і ДГК він може утворювати з більш коротколанцюгової АЛК. Однак ці реакції уповільнюються за присутності великої кількості ω_6 -ПНЖК, оскільки в процесі метаболізму ω_3 -ПНЖК та ω_6 -ПНЖК конкурують за деякі спільні ферменти. Таким чином, накопичення довголанцюгових ЕПК і ДГК більш ефективне при надходженні їх з їжею, коли кількість конкуруючих ω_6 -ПНЖК низька.

Співвідношення ω_6 -ПНЖК та ω_3 -ПНЖК в гіпотетичному ідеальному жирі повинно становити 4:1, проте жоден харчовий жир не відповідає цим вимогам. Співвідношення ω_6 -ПНЖК та ω_3 -ПНЖК в раціоні сучасної людини коливається від 20:1 (Японія) до 50:1 (США, Європа). Зменшення споживання риби і збільшення вживання м'яса тварин, що вигодуються кукурудзою і соєю, заміна лляної та ріпаккової олії на кукурудзяну, соняшникову та соєву олії зумовлюють зростання споживання ω_6 -ПНЖК і зниження споживання ω_3 -ПНЖК. Основним джерелом АЛК є рапсова і лляна олія, фрукти і овочі, горіхи. Велика кількість ЕПК і ДГК міститься в морській рибі, наприклад, типова порція риби (85 г) може містити 0,2–1,8 г ЕПК/ДГК.

Ідеальним прикладом правильно збалансованого харчування вважається середземноморська дієта, яка базується на національній кухні жителів Середземномор'я. Основою традиційної середземноморської дієти, для якої характерний підвищений вміст ω_3 -ПНЖК, є страви з ово-

кого ризику смерті від ССЗ і потребують активного контролю, модифікації наявних факторів ризику та інтенсивної терапії, завданням якої є досягнення оптимальних цільових рівнів ліпідних параметрів. Загалом за системою SCORE пацієнтів розділено на групи низького, помірного, високого і дуже високого ризику (табл. 1).

Клініцисти мають ставити за мету комплексний ліпідний контроль, пропонуючи пацієнтам змінити спосіб життя і пристосовувати методи лікування під конкретного пацієнта. Холестерин ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) залишається основним пріоритетом у ліпідному контролі. Втім, цільові показники зазнали змін. Клініцисти мають орієнтуватися на рівень ХС ЛПНГ нижче 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) у пацієнтів помірного серцево-судинного ризику, <2,5 ммоль/л (100 мг/дл) у пацієнтів високого ризику і <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) та/або (якщо цільового рівня досягти не вдається) принаймні 50% зниження показника ЛПНГ у пацієнтів дуже високого ризику. Професор Алберіко Катапано (Alberico Catapano), голова робочої групи ЄТА, директор Центру вивчення атеросклерозу в Мілані (Італія), зазначає, що крім визнання ХС ЛПНГ як основної цілі ми пропонуємо брати до уваги ще два показники: ХС без ліпопротеїдів високої густини (ХС не-ЛПВГ) і аполіпопротеїн В. Обидва вони дають змогу чітко оцінити ефективність терапії та вже у близькому майбутньому по мірі накопичення даних доказової медицини можуть стати альтернативним вибором при визначенні терапії». ХС не-ЛПВГ підраховується як загальний ХС мінус ХС ЛПВГ. Пріоритетним завданням є комплексний ліпідний контроль. Типовим для багатьох пацієнтів високого ризику, включаючи осіб з ЦД 2-го типу і метаболічним синдромом, є поєднання високих рівнів тригліцеридів з низьким рівнем ХС ЛПВГ. Близько третини дорослих людей у Європі мають рівень тригліцеридів >1,7 ммоль/л (150 мг/дл) з низьким рівнем або без низького рівня ЛПВГ [1]. Навіть за належного контролю рівнів ХС ЛПНГ ці люди мають високий серцево-судинний ризик, як визнала нещодавня консенсусна нарада ЄТА [5]. У цій групі як вторинну ціль рекомендовано контроль показників ХС не-ЛПВГ або аполіпопротеїну В. У Настановах підкреслено, що лікування, спрямоване на модифікування рівнів ліпідів, має бути індивідуально підібрано для кожного пацієнта з урахуванням його загального серцево-судинного ризику. «Те, що підходить 40-річному чоловіку без сімейного анамнезу ССЗ, не підходить для пацієнта похилого віку, який нещодавно переніс інсульт. Підхід до лікування має бути індивідуалізованим», – так коментує терапевтичні підходи координатор наукових оглядів ЄКТ професор Дон Полдерманс (Don Poldermans), керівник відділення передопераційної кардіології з медичного центру Еразмус у Роттердамі (Нідерланди). Зміни у способі життя, зокрема припинення куріння, більш здорове харчування, фізичні вправи і помірність у споживанні алкоголю, мають бути найважливішим першим кроком до контролю ліпідів, і це стосується всіх пацієнтів. Пацієнтам високого ризику слід надати професійну допомогу спеціалістів, аби закріпити у них звички до здорового способу життя.

Скринінгову оцінку факторів ризику, включаючи вивчення ліпідного спектра, доцільно проводити у чоловіків віком ≥ 40 років та жінок у віці ≥ 50 років або після настання менопаузи, особливо за умови наявності інших факторів ризику. Крім того, усі пацієнти з клінічними

ознаками атеросклерозу або люди, які страждають на ЦД 2-го типу, незалежно від віку, також належать до групи високого ризику, і їм також рекомендується провести дослідження ліпідного профілю. Проведення скринінгового дослідження потребують пацієнти з сімейним анамнезом раннього розвитку ІХС. Пацієнтів з артеріальною гіпертензією слід обстежити на предмет виявлення супутніх метаболічних розладів або дисліпідемій. Додаткового обстеження потребують пацієнти з центральним ожирінням (для європейців воно визначається як збільшення обводу талії ≥ 94 см у чоловіків (90 см для азійських чоловіків) та ≥ 80 см у жінок або збільшення індексу маси тіла (ІМТ) ≥ 25 , але < 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ (надмірна маса тіла) чи ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ (ожиріння). Ризик розвитку серцево-судинної патології значно підвищується зі збільшенням ІМТ, причому ця залежність стає практично експоненційною при ІМТ > 27 $\text{кг}/\text{м}^2$. Хронічні аутоімунні запальні захворювання, такі як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак і псоріаз, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинної патології. У пацієнтів, що страждають на хронічне захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] < 60 $\text{мл}/\text{хв}/1,73$ м^2), також спостерігається підвищений ризик розвитку ССЗ, тому їх необхідно обстежити для виявлення дисліпідемії. Слід звертати увагу на клінічні прояви спадкових дисліпідемій (поява ксантом, ксантелазм або ліпоїдної дуги рогики), що можуть свідчити про наявність серйозного порушення ліпідного обміну, наприклад, спадкової гіперхолестеринемії, що є найбільш поширеним моногенним захворюванням, пов'язаним з раннім розвитком серцево-судинної патології. Проведення антиретровірусної терапії може призводити до прогресування атеросклерозу. Детальне обстеження для виявлення дисліпідемії також показано пацієнтам з захворюваннями периферичних артерій та у випадку знаходження бляшок або збільшення товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій. Нарешті, рекомендується проводити обстеження нащадків пацієнтів, що мають виражені порушення ліпідного обміну (спадкова гіперхолестеринемія, спадкова комбінована гіперліпідемія або хіломікронемія), і радити їм звертатися до спеціалізованих клінік у разі виявлення будь-яких ознак захворювання. Подібним чином рекомендується обстежувати і членів сім'ї пацієнтів з передчасним розвитком ССЗ.

Вже багато років обговорюється роль підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) плазми крові як прогностичного показника розвитку серцево-судинної патології (рис. 3). Отримана нещодавно інформація вказує на те, що ліпопротеїди, багаті на тригліцериди, є важливим фактором ризику розвитку ССЗ.

Значимість гіпертригліцеридемії у розвитку ССЗ підтверджується тим фактом, що приблизно у третини дорослих рівень ТГ перевищує 1,7 ммоль/л (> 150 мг/дл) – максимального значення рівня ТГ, яке рекомендують підтримувати за сучасними даними.

Рівень ТГ натщесерце пов'язаний з ризиком розвитку ССЗ при проведенні однофакторного аналізу, однак цей ефект послаблюється при урахуванні інших факторів, насамперед рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ). Останнім часом все більше уваги приділяється концентрації ТГ у стані не натщесерце, адже цей показник більш тісно пов'язаний з ризиком розвитку ССЗ, незалежно від рівня ХС ЛПВГ. Цікаво, що дієта з високим вмістом мононенасичених жирів значною мірою підвищує чутли-

Коментар до статті

чів, фруктів, зернових, стручкових рослин, а також спеціально приготованих квасолі та горіхів, сири та кисломолочні продукти. Обов'язковим є також використання оливкової олії замість жирів тваринного походження, риби та морепродуктів.

Іншим більш поширеним способом отримання достатньої кількості незамінних жирних кислот є застосування препаратів ω_3 -ПНЖК. Лікарський препарат ВІТРУМ® КАРДІО ОМЕГА-3 з профілактичною метою призначається по 1 капсулі на добу під час їжі. Загальний вміст ПНЖК в 1 капсулі препарату становить 1000 мг, зокрема 300 мг ЕПК і 200 мг ДГК, крім того, до його складу входять інші ПНЖК та вітамін Е. В комплексній терапії серцево-судинних захворювань препарат застосовується по 1–2 капсулі на добу під час їжі для того, щоб уникнути розладів з боку ШКТ. При гіпертригліцеридеміях початкова доза становить 2 капсули на добу в 1 або 2 прийоми. В разі недостатнього ефекту дозу можна збільшити до 4 капсул на добу. Лікування потрібно продовжувати до досягнення терапевтичного ефекту.

Існуюча в світі епідемія серцево-судинних захворювань, ожиріння, цукрового діабету пов'язана з надмірним вживанням висококалорійної їжі і жирів тваринного походження з одночасним зниженням фізичної активності, тому вирішити ці проблеми лише включенням в дієту корисних добавок – неможливо без комплексної зміни способу життя.

Література

1. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Поєднане застосування препарату поліненасичених жирних кислот омега-3 та симвастатину – засіб ефективної корекції дисліпідемії у хворих на гострий інфаркт міокарда з помірно порушеною функцією печінки // Ліки України. – 2004. – №9. – С. 104–106.
2. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomized controlled trial / Thies F., Gary J.M., Yaqoob P. et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 361 (9356). – P. 477–485.
3. Ballantyne C.M. Reducing atherothrombotic events in high-risk patients: recent data on therapy with statins and fatty acids // Curr. Atheroscler. Rep. – 1999. – Vol. 1 (1). – P. 6–8.
4. Bang H.O., Dyerberg J. Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. In: Draper H.H., ed. Advanced nutrition research. Vol. 3. – NY: Plenum Press, 1980. – P. 1–32.
5. Bona K.H., Bjerve K.S., Straume B. et al. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension. A population-based intervention trial from the Tromso study // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 795–801.
6. Burr M.L., Gilbert J.F., Holliday R.M. et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: Diet and Reinfarction Trial (DART) // Lancet. – 1989. – Vol. 2. – P. 757–761.
7. Connor W.E., DeFrancesco C.A., Connor S.L. N-3 fatty acids from fish oil. Effects on plasma lipoproteins and hypertriglyceridemic patients // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1993. – Vol. 14 (683). – P. 16–34.
8. Corder D.D., Dolecek T.A., Coleman G.G. et al. Die intake in the multiple risk factor intervention trial (MRFIT) // J. Am. Diet. Assoc. – 1986. – Vol. 86. – P. 744–751.
9. Din J.N., Newby D.E., Flapan A.D. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment // BMJ. – 2004. – Vol. 328 (7430). – P. 30–35.

Коментар до статті

10. Effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular risk factors and intermediate markers of cardiovascular disease. Evidence report/ technology assesement no.93 AHRQ publication no. 04-E010-2/ Balk E., Chung M., Lichtenstein A. et al. Rockville (MD). – Agency for Healthcare Research and Quality, 2004.
11. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1601–1610.
12. Fisher M., Levine P.H., Weiner B.H. et al. Dietary n-3 fatty acid supplementation reduces superoxide production and chemiluminescence in a monocyte-enriched preparation of leukocytes // Am. J. Clin. Nutr. – 1990. – Vol. 51 (5). – P. 804–808.
13. Gaziano J.M., Hennekens C.H., O'Donnell C.J. et al. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2520–2525.
14. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 447–445.
15. Haffner S.M.; American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 (Suppl. 1). – P. 83–86.
16. Harris W.S. N-3 fatty acids and human lipoprotein metabolism: an update // Lipids. – 1999. – Vol. 34. – P. 257–258.
17. Hokanson J.E., Ausin M.A. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies // J. Cardiovasc. Risk. – 1996. – Vol. 3. – P. 213–219.
18. Hu F.B., Cho E., Rexrode K.M. et al. Fish and long-chain n-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and totale mortality in diabetic women // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1852–1857.
19. Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J. AHA scientific statement: fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2747–2757.
20. Mack W.J., Krauss R.M., Hodis H.N. Lipoprotein subclasses in the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS). Treatment effects and relation to coronary angiographic progression // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1996. – Vol. 16. – P. 697–704.
21. Rodriguez B.L., Sharp D.S., Abbott R.D. et al. Coronary heart disease (atersclerosis/myocardial infarction): fish intake may limit the increase in risk of coronary heart disease morbidity and mortality among heavy smokers: The Honolulu Heart Program // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 952–956.
22. Sellmayer A., Witzgall H., Lorenz R.L., Weber P.C. Effects of dietary fish oil on ventricular premature complexes // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 974–977.
23. Stampfer M.J., Krauss R.M., Ma J. et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 882–888.
24. Swahn E., Henning von Schenek, Olsson A.G. Omega 3 ethyl ester concentrate decreases total apolipoprotein C III and increases antithrombin III in postmyocardial infarction patients // Clin. Drug. Invest. – 1998. – Vol. 15. – P. 473–482.
25. Wang D.W., Zhao H.Y. Prevention of atherosclerotic arterial stenosis and restenosis after angioplasty with Andrographis paniculata nees and fish oil. Experimental studies of effects and mechanisms // Chin. Med. J. – 1994. – Vol. 107 (6). – P. 464–470.
26. Weintraub M., Charach G., Grosskopf I. Disturbances in dietary fat metabolism and their role in the development of atherosclerosis // Biomed. Pharmacother. – 1997. – Vol. 51 (8). – P. 311–313.
27. Morris M.C., Sacks F., Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials // Circulation. – 1993. – Vol. 88 (2). – P. 523–533.
28. Eslick G.D., Howe P.R., Smith C. et al. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 136 (1). – P. 4–16.
29. Pearson T.A., Blair S.N., Daniels S.R. et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American heart association science advisory and coordinating committee // Circulation. – 2002. – Vol. 106 (3). – P. 388–391.

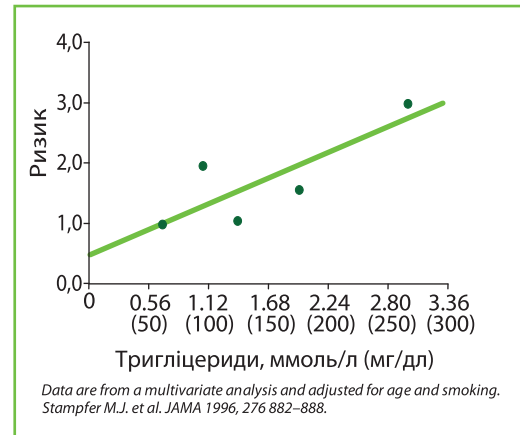


Рис. 3. Залежність ризику інфаркту міокарда від рівня тригліцеридів

вість до інсуліну порівняно з дієтою, багатую на насичені жири. Цей процес відбувається паралельно з процесом зниження рівня ТГ, особливо в період після прийому їжі (постпрандіальний). Зниження рівня ТГ спостерігається також при надходженні до організму довголанцюгових омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у високих дозах. Водночас, зміна дієти, що ґрунтується лише на природних продуктах харчування, навряд чи дозволить досягти клінічно значущого ефекту. З цією метою можна використовувати фармакологічні добавки або вживати їжу, штучно збагачену омега-3 ПНЖК.

Причини гіпертригліцеридемії можуть бути різними.

Особам з тяжкою гіпертригліцеридемією, у яких хіломікрони визначаються також у стані натщесерце, слід максимально знизити загальну кількість жирів, що надходять із їжею (<30 г на добу). Таким пацієнтам рекомендоване використання продуктів з ТГ, що містять середньоланцюгові жирні кислоти, що дозволяє уникати утворення хіломікрон, які безпосередньо транспортуються в печінку та метаболізуються в ній. Метаболізм глюкози і ліпідів тісно взаємопов'язаний, тому будь-які зміни метаболізму вуглеводів, зумовлені значним надходженням глюкози з їжею, також можуть спричинити підвищення концентрації ТГ. Чим більш виражені ці зміни та чим швидше вони настають – тим більш помітними будуть метаболічні наслідки. Більшість шкідливих ефектів дієти з високим вмістом вуглеводів можна звести до мінімуму при гальмуванні надходження та всмоктування вуглеводів. За допомогою такого показника, як глікемічний індекс, можна визначити вуглеводи зі швидким та повільним всмоктуванням. Найбільш згубний вплив на рівень ТГ в крові чинить прийом вуглеводів з високим глікемічним індексом та низьким вмістом харчових волокон, в той час як шкідливі ефекти багатой на вуглеводи їжі мінімальні при використанні продуктів, багатих на харчові волокна та з низьким глікемічним індексом. Позитивний вплив на метаболізм ліпідів плазми, властивий продуктам з низьким глікемічним індексом, багатим на харчові волокна, не можна автоматично переносити на продукти, в яких основним джерелом вуглеводів є фруктоза (цукор з низьким глікемічним індексом). Навпаки, фруктоза, яка надходить з їжею, спричиняє підвищення рівня ТГ. На фоні регулярного споживання фруктози

в кількості 15–20% добової кількості отриманої енергії рівень ТГ в плазмі підвищується на 30–40%.

Важливо пам'ятати, що зниження маси тіла підвищує чутливість до інсуліну та сприяє зниженню рівня ТГ. В деяких дослідженнях було показано, що при зниженні маси тіла рівень ТГ знижувався на 20–30%, а ефект зберігався до повторного збільшення ваги. Негативний вплив на рівень ТГ чинить вживання алкоголю. Зокрема, у пацієнтів з гіпертригліцеридемією прийом алкоголю навіть у невеликих кількостях може спричинити подальше підвищення концентрації ТГ. Загалом в популяції алкоголь негативно впливає на рівень ТГ, лише коли його доза перевищує мінімально припустиму (10–30 г етанолу на добу).

Щодо впливу риб'ячого жиру, багатого на довголанцюгові омега-3 жирні кислоти, його прийом у дозі 2–3 г на добу сприяє зниженню рівню ТГ на 25–30% у пацієнтів з нормо- та гіперліпідемією. Альфа-ліноленова кислота (середньоланцюгова омега-3 жирна кислота, яку містять деякі продукти), знижує рівень ТГ не так ефективно. Довголанцюгові омега-3 ПНЖК також зменшують вираженість постпрандіальної ліпемічної відповіді.

Як обрати мету для лікування дисліпідемії? Як правило, це відбувається на підставі результатів клінічних досліджень. Зокрема, практично всі дослідження рекомендують використовувати ХС ЛПНГ як індикатор відповіді на лікування. Той саме рівень ХС ЛПНГ є основною мішенню терапії дисліпідемії. Якщо сама лише корекція способу життя не дозволяє досягти цільових рівнів ліпідів, препаратами вибору для зниження рівня ХС ЛПНГ є статини. Професор Крістіан Фанк-Брентано (Christian Funck-Brentano), координатор наукових оглядів ЄКТ з Відділення фармакології та Центру клінічних досліджень Університету П'єра і Марії Кюрі (Париж, Франція), зазначає: «Вибір статину має базуватися на міркуваннях щодо того, наскільки значного зниження ХС ЛПНГ слід досягти, а також на оцінці загального серцево-судинного ризику конкретного пацієнта. Однак міркування щодо грошової вартості лікування та якості життя також слід брати до уваги. Це особливо стосується людей з низьким загальним серцево-судинним ризиком, для яких лікування статинами зазвичай недоречно».

Призначаючи статини, рекомендується дотримуватися такої схеми: насамперед, оцінити загальний ризик розвитку ССЗ у пацієнта; по-друге, обговорити з пацієнтом особливості профілактики ССЗ; по-третє, визначити цільовий рівень ХС ЛПНГ відповідно до категорії ризику; підрахувати у відсотках ступінь зниження рівня ХС ЛПНГ, необхідного для досягнення цільового значення; обрати з групи статинів препарат, який може забезпечити досягнення запланованого ефекту; зважаючи на те, що відповідь на терапію статинами може бути різною, поступово збільшувати дозу препарату для досягнення цільового рівня. Зрештою, якщо монотерапія статинами не дозволяє досягти цільового рівня, слід розглянути питання про можливість призначення комбінованої терапії. Для деяких пацієнтів призначення додаткових препаратів є необхідним, особливо це стосується пацієнтів з групи високого ризику або з дуже високим рівнем ХС ЛПНГ.

У випадку непереносимості статинів слід призначити секвестранти жовчних кислот або нікотинову кислоту. Як альтернативу

Таблиця 2. Порівняльна характеристика впливу статинів та омега-3 поліненасичених жирних кислот на показники ліпідного обміну

Статини	Препарати омега-3 ПНЖК
ХС ↓	ХС ЛПВГ ↑
ХС ЛПНГ ↓	ТГ ↓

статинам можна розглядати інгібітори всмоктування холестерину як засіб монотерапії або в комбінації з секвестрантами жовчних кислот або нікотиновою кислотою (рівень доказів IIb C). Якщо не вдається досягти контролю рівня ліпідів іншими способами, можна розглянути такий варіант, як комбінована терапія інгібітором поглинання холестерину, секвестрантом жовчних кислот або нікотиновою кислотою (ніацином). Таке лікування також може бути альтернативою, якщо пацієнт погано переносить статини. В цьому випадку можна розглянути доцільність комбінації вказаних вище препаратів з омега-3 ПНЖК.

Важливо, що у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком слід також проводити лікування для зниження рівня ТГ і підвищення рівня ЛПВГ. Високий показник ТГ часто успішно знімається завдяки здоровому харчуванню та обмеженню вживання алкоголю. Медикаментозні варіанти корекції включають фіbrates, ніацин і омега-3 ПНЖК, окремо або в поєднанні зі статином. Слід зазначити, що омега-3 ПНЖК та статини діють на різні ланки патогенезу атеросклерозу (табл. 2), тому їх поєднане застосування особливо ефективно в контексті різних комбінацій гіполіпідемічних засобів.

Якою ж має бути терапія? Про зв'язок зниження рівня ТГ у зв'язку зі зменшенням маси тіла вже було сказано. Тож зниження маси тіла і помірна фізична активність мають бути обов'язковою рекомендацією для всіх пацієнтів з ожирінням, метаболічним синдромом та ЦД 2-го типу. Щодо медикаментозної терапії, вона показана для зниження концентрації ТГ лише пацієнтам з рівнем ТГ >2,3 ммоль/л (>200 мг/дл), які не можуть досягти зниження цього показника шляхом зміни способу життя. Арсенал фармакологічних засобів для цього включає статини, фіbrates, нікотинову кислоту та омега-3 ПНЖК. Беручи до уваги те, що статини значною мірою впливають на смертність і більшість параметрів, пов'язаних із загальним ризиком розвитку ССЗ, препарати цієї групи є засобом першої лінії для зниження загального серцево-судинного ризику та помірного зниження рівня ТГ. Сильнодіючі статини (аторвастатин, розувастатин, пітавастатин) більш виражено знижують рівень ТГ, особливо при застосуванні у високих дозах у пацієнтів з гіпертригліцеридемією.

Одним із найнебезпечніших ускладнень вираженої гіпертригліцеридемії є розвиток гострого панкреатиту, тож необхідно вживати заходи для запобігання йому. Ризик розвитку гострого панкреатиту стає клінічно значимим, коли рівень ТГ перевищує 10 ммоль/л (>880 мг/дл). Гострий панкреатит виникає при гіпертригліцеридемії приблизно в 10% випадків, а панкреатит може розвинути у пацієнтів з рівнем ТГ від 5 до 10 ммоль/л (~440–880 мг/дл). При виникненні симптомів захворювання пацієнта слід шпиталізувати або забезпечити ретельне спостереження за ним із контролем рівня ТГ. Обов'язково необхідно знизити кількість



калорій і жиру в раціоні (10–15%) і забезпечити повну відмову від алкоголю. Необхідним є призначення фібратів (фенофібрат) та омега-3 ПНЖК (2–4 г на добу) або нікотинової кислоти як додаткової терапії. Пацієнтам із ЦД для адекватного контролю глікемії слід призначати інсулін. Зниження рівня ТГ спостерігається протягом 2–5 днів. У тяжких випадках для швидкого зниження рівня ТГ можна застосовувати плазмаферез.

На окрему увагу заслуговує механізм дії омега-3 ПНЖК та їх вплив на сироватковий рівень фракцій ліпідів. Відомо, що риба'ячий жир знижує рівень ТГ приблизно на 30%, однак його вплив на рівень інших ліпопротеїдів незначний. Рекомендовані дози ПНЖК для зниження рівня ТГ коливаються від 2 до 4 г на добу. Ступінь зниження рівня ТГ має дозозалежний характер і досягає ~45% у пацієнтів з початковим рівнем ТГ >5,6 ммоль/л (496 мг/дл). Важливо, що застосування омега-3 ПНЖК є безпечним і не має будь-якої клінічно значимої взаємодії, хоча антитромботична дія препарату може збільшувати схильність до кровотеч, особливо при застосуванні комбінації аспірин-клопідогрель. Лікування з використанням омега-3 ПНЖК в дозі 2–4 г на добу в комбінації зі статинами сприяє більш вираженому зниженню рівня ТГ і спричиняє статистично достовірне підвищення рівня ХС ЛПВГ порівняно з призначенням тільки статинів.

Взаємодії омега-3 ПНЖК з іншими лікарськими засобами відзначено не було. В одному дослідженні ейкозапентаєнова кислота в комбінації з правастатином в низьких дозах порівняно із застосуванням тільки статинів знижувала частоту розвитку коронарної патології, не впливаючи на поширеність раптової коронарної смерті. При проведенні аналізу в підгрупах така комбінована терапія також знижувала частоту розвитку патології коронарних судин у пацієнтів з групи високого ризику, які страждають на метаболічний синдром, для яких, відповідно, характерний високий вміст у крові ТГ і низький вміст ХС ЛПВГ. Коли йдеться про застосування омега-3 з профілактичною метою, необхідно зважати на те, що споживання продуктів, багатих на ПНЖК, не є оптимальним варіантом, адже пов'язано з особливими вимогами до раціону пацієнта, які він, на жаль, не завжди може задовольнити (наприклад, через недоступність певних продуктів, таких як жирна морська риба, або їхню високу вартість). Зручною альтернативою вживанню продуктів із високим вмістом ПНЖК є прийом пероральних форм. До них належить

лікарський препарат ВІПРУМ КАРДІО ОМЕГА-3, який може застосовуватися як засіб первинної і вторинної профілактики ССЗ. З профілактичною метою ВІПРУМ КАРДІО ОМЕГА-3 призначається по 1 капсулі на добу, з лікувальною – 2–4 капсули на добу. Лікування слід продовжувати до досягнення необхідного терапевтичного ефекту.

Таким чином, лікування дисліпідемії є складним завданням, яке часто вимагає комбінованої терапії. Щодо комбінації статинів та омега-3 ПНЖК, вони діють на різні ланки патогенезу атеросклерозу, а тому їх поєднане застосування патогенетично обґрунтоване і є ефективнішим, ніж монотерапія статинами.

В цілому, дані Настанови пропонують нове глибше розуміння складності дисліпідемії і більш конкретизовані рекомендації щодо лікування за різних клінічних ситуацій. Основний вплив це справить на підхід до дисліпідемії при метаболічному синдромі та цукровому діабеті. Крім того, Настанови допоможуть виявляти і лікувати пацієнтів зі спадковою дисліпідемією – групу пацієнтів, які мають високий ризик, але часто не отримують лікування. Настанови також привертають увагу до необхідності більш інтенсивного лікування у пацієнтів з раніше виявленим ССЗ. Успішне впровадження цих провідних настанов допоможе наблизитися до реалізації спільної місії ЄКТ та ЄТА щодо зниження захворюваності на ССЗ у Європі.

Література

1. Kotseva K., Wood D., de Backer G. et al.; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2009. – Vol. 16. – P. 121–137.
2. Banegas J.R., Lopez-Garcia E., Dallongeville J. et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32 (17). – P. 2143–2152.
3. Reiner Z., Catapano A., de Backer G. et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32 (14). – P. 1769–1818.
4. Catapano A., Reiner Z., de Backer G. et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Atherosclerosis.* – 2011. – Vol. 217 (1). – P. 3–46.
5. Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarenco P. et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1345–1361.



Випуск 5/2012

Модератор: Асоціація превентивної і антиейджинг медицини

Анкета учасника Школи превентивної кардіології

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Професійні дані
 Спеціальність _____ Посада _____

3. Місце роботи
 Повна назва закладу _____
 Повна адреса закладу _____

4. Домашня адреса
 Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____
 Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

5. Контактні телефони
 Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

6. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (ПІБ), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети.

_____ Ваш підпис

Позначити вірне:

- є дійсним членом Асоціації превентивної і антиейджинг медицини
- бажаю стати дійсним членом Асоціації превентивної і антиейджинг медицини