

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: исследование, клинические решения и перспективы дальнейшего изучения

Высокий уровень смертности у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, достигший в Украине 62% общей смертности, значительная доля — 1/3, которая приходится на смертность от ишемической болезни сердца (ИБС), заставляет специалистов искать новые, более эффективные подходы к комплексному лечению данных пациентов. В этой связи перспективными могут быть препараты, содержащие омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) как с профилактической целью, так и в составе комплексного лечения.

Эпидемиологические исследования

В ранних эпидемиологических исследованиях отмечено, что для популяций людей, в рационе которых преобладает рыба и морепродукты, характерна более низкая заболеваемость ИБС. Было высказано предположение о том, что содержащиеся в морепродуктах омега-3 ПНЖК влияют на заболеваемость ИБС (3,5%), значительно снижают частоту инфаркта миокарда (ИМ) и атеросклероза.

Не менее важен баланс между омега-3 и омега-6 ПНЖК. Предполагается наличие связи между соотношением омега-6/омега-3 ПНЖК и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (рисунок). Оптимальное соотношение омега-6/омега-3 ПНЖК, рекомендованное Национальным агентством здоровья (Канада), от 4:1 до 10:1. Однако для современного человека более характерно соотношение 25:1, что показывает дефицит диеты по омега-3 ПНЖК.

Клинический опыт

Ряд исследований подтверждают эффективность омега-3 ПНЖК в лечении больных с ССЗ (табл. 1). Основной меха-

низм действия омега-3 ПНЖК связан с влиянием на мембраны клеток, включение эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот в мембранные структуры органов и тканей.

Влияние ДГК и ЭПК на сердечно-сосудистую систему, прежде всего, обусловлено антиаритмогенным действием, снижением вероятности возникновения желудочковых аритмий, предотвращением остановки сердца и внезапной смерти. Подобно другим антиаритмическим препаратам, омега-3 ПНЖК вызывают продолжение эффективного рефрактерного периода желудочков, что ведет к уменьшению электрической нестабильности миокарда. Суточное мониторирование ЭКГ подтверждает положительное влияние омега-3 на коронарное кровообращение.

В ряде исследований оценивали влияние омега-3 ПНЖК на липидный обмен. Отмечено, что применение омега-3 ПНЖК может приводить к умеренному повышению антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Наиболее выражен этот эффект у больных с гипертриглицеридемией (табл. 2).

Следует отметить, что омега-3 ПНЖК достоверно снижают уровень спонтанной,

адреналин-индуцированной, АДФ-индуцированной, коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов. Это свидетельствует о стабилизации функционального состояния кровяных пластинок и выгодно отличает препараты омега-3 ПНЖК от других антиагрегантов, локально воздействующих на один из механизмов активации тромбоцитов.

Повышение уровня ЛПВП и снижение уровня фибриногена отражают улучшение реологических свойств крови и могут быть использованы как показатели стабилизации течения ИБС, поскольку доказано, что эти два показателя являются независимыми предикторами неблагоприятного прогноза заболевания.

Европейское общество кардиологов отмечает, что омега-3 ПНЖК обладают наиболее выраженным влиянием на относительный риск смерти и внезапной сердечной смерти среди других препаратов, используемых в кардиологической практике (включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, антиагреганты и др.) и не относящихся к антиаритмическим.

В большинстве исследований отмечен факт хорошей переносимости препаратов омега-3 ПНЖК и практически полное отсутствие побочных эффектов. Применение



Таблица 1 Результаты рандомизированных контролируемых исследований применения препаратов омега-3 ПНЖК

Исследование	Результат
DART	29% – снижение общей смертности, 27% – уменьшение количества случаев фатального ИМ
Indian Experiment of Infarct Survival	50% – снижение кардиальной смертности, 48% – снижение нефатального ИМ 40% – уменьшение количества всех кардиальных эпизодов
GISSI Prevenzione	20% – снижение общей смертности 30% – снижение сердечно-сосудистой смертности, 45% – уменьшение количества случаев внезапной смерти

Таблица 2 Влияние омега-3 ПНЖК на липидный спектр крови

Общий холестерин	↓8–12%
Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)	↓10–15%
Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)	↓11–18%
Триглицериды (ТГ)	↓↓25–30%
ЛПВП	↑5–10%

Лекарственный препарат **Витрум® Кардио Омега-3** производства компании «Юнифарм, Инк.» (США) содержит в каждой капсуле 1000 мг высокоочищенных ПНЖК, причем в оптимальном соотношении — 300 мг ЭПК и 200 ДГК, а также 2 мг витамина E, необходимого для предупреждения окисления ПНЖК.

В комплексном лечении, для коррекции липидного обмена и предотвращения нарушений сердечного ритма у пациентов с ИБС, атеросклерозом, и в особенности после перенесенного ИМ, препарат применяют по 2–3 капсулы в сутки.

Для профилактики сердечно-сосудистой патологии у людей с факторами риска — по 1 капсуле в сутки.

их в терапевтических дозах не вызывало серьезных побочных явлений. Однако у отдельных групп пациентов, например с повышенным риском развития кровотечений, препараты омега-3 ПНЖК следует назначать с осторожностью.

Литература

Burr M.L., Fehilly A.M., Gilbert J.F. et al. (1989) Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666): 757–761.

GISSI-Prevention Investigators (1999) Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet*, 354(9177): 447–455.

Patel J.V., Tracey I., Hughes E.A., Lip G.Y. (2009) Omega-3 polyunsaturated fatty acids: a necessity for a comprehensive secondary prevention strategy. *Vasc. Health Risk Manag.*, 5: 801–810.

Singh R.B., Niaz M.A., Sharma J.P. et al. (1997) Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients

with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 11(3): 485–491.

Vrablík M., Prusíková M., Snejdrlová M., Zlatohlávek L. (2009) Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease risk: do we understand the relationship? *Physiol. Res.*, 58(Suppl. 1): S19–26.

Материалы предоставлены украинским представительством компании «Unipharm, Inc.»

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «Unipharm, Inc.» в Украине по адресу: 01133, Киев, ул. Мечникова, 3
Тел.: (44) 390-52-70
Факс: (44) 537-06-92
E-mail: info@unipharm.ua
Internet: http://www.unipharm.ua



UNIPHARM, INC.
New York, NY 10118, USA
Юнифарм, Инк., Нью-Йорк, 10118, США

Реферативна інформація

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и высококонцентрированные омега-3 ПНЖК

Weber H.S., Selimi D., Huber G. (2006) *Prevention of cardiovascular diseases and highly concentrated n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs). Herz*, 31(Suppl. 3): 24–30.

Более 30 лет назад впервые было высказано предположение о том, что более низкая сердечно-сосудистая заболеваемость среди инуитов (эскимосов) может быть обусловлена большим потреблением ими рыбы по сравнению с остальными жителями Дании. Впоследствии клинические исследования подтвердили это наблюдение. А положительные эффекты стали связывать с высоким содержанием в рыбе полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), особенно омега-3. В экспериментальных исследованиях на культурах клеток и на животных (включая модели инфаркта миокарда) наряду с другими был верифицирован антиаритмический эффект омега-3 ПНЖК. Согласно результатам клинических исследований у пациентов после инфаркта миокарда можно ожидать существенного (около 40%) снижения риска внезапной сердечной смерти при приеме по крайней мере 1 г/сут омега-3 ПНЖК, причем как путем потребления 2 раза в неделю рыбы в пищу, так и применения высокоочищенных препаратов омега-3 ПНЖК в капсулах. Эти данные легли в основу рекомендаций Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) и Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology) по первичной и особенно вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, предусматривающих повышение потребления рыбы и/или прием 1 г/сут омега-3 ПНЖК. Незначительная частота побочных эффектов, стандартизированная дозировка — с одной стороны, и возможное высокое загрязнение рыбы ртутью — с другой, делают прием омега-3 ПНЖК в капсулах более привлекательным вариантом.

Омега-3 ПНЖК и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний: понимаем ли мы связь?

Vrablík M., Prusíková M., Snejdrlová M., Zlatohlávek L. (2009) *Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease risk: do we understand the relationship? Physiol. Res.*, 58(Suppl. 1): S19–26 (http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/58%20Suppl%201/58_S19.pdf).

Существует значительное количество данных относительно способности длинноцепочечных омега-3 влиять на различные составляющие сердечно-сосудистого риска. Вместе

с тем, чем больше мы открываем в этой области, тем больше вопросов возникает. В отношении этой связи — эффектов омега-3 ПНЖК и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний — существует три уровня доказательности. Данные эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют о снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при повышенном потреблении омега-3 ПНЖК (рыбы). Практически все многочисленные экспериментальные исследования демонстрируют положительные эффекты омега-3 ПНЖК в отношении метаболизма липопротеинов, коагуляции и функции тромбоцитов, эндотелиальной функции, жесткости артериальной стенки и т.д. Влияние дополнительного применения омега-3 ПНЖК на сердечно-сосудистые исходы в различных популяциях пациентов изучено в ряде проспективных клинических испытаний (DART, JELIS, GISSI Prevenzione и GISSI-HF). В метаанализах этих и других исследований получены несколько противоречивые результаты. В данном обзоре обобщены современные доказательства эффектов омега-3 ПНЖК в отношении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний с акцентом на данных последних клинических испытаний, а также возможности их применения в клинической практике.

Омега-3 ПНЖК: необходимость всеобъемлющей стратегии вторичной профилактики

Patel J.V., Tracey I., Hughes E.A., Lip G.Y. (2009) *Omega-3 polyunsaturated fatty acids: a necessity for a comprehensive secondary prevention strategy. Vasc. Health Risk Manag.*, 5: 801–810 (http://www.dovepress.com/articles.php?article_id=3559).

Дополнительное применение длинноцепочечных омега-3 ПНЖК используется в программах вторичной профилактики фатального и нефатального инфаркта миокарда. Однако преимущества этой терапии зачастую трудно вычленили на фоне применения других общепринятых видов лечения у этой категории пациентов. В обзоре представлены данные относительно применения омега-3 ПНЖК для вторичной профилактики, рассматриваются показания для их использования, включающие состояние после перенесенного инфаркта миокарда и повышение уровня триглицеридов. По мнению авторов, существующие на сегодняшний день доказательства поддерживают применение омега-3 ПНЖК в качестве одной из составляющих всеобъемлющей стратегии вторичной профилактики в когорте пациентов, перенесших инфаркт миокарда.