

УДК 616.127-005.4-005.8:616.132.2-089:577.115.7-08-615.243.3

Н.А.Петрик, Г.В.Дзяк

ω3 - ПОЛІЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ ЯК ДОДАТКОВИЙ ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ ПОМІРНОЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА І ОПЕРАТИВНІ ВТРУЧАННЯ НА КОРОНАРНИХ АРТЕРІЯХ

Кафедра госпітальної терапії № 2 (зав. – акад. АМН України, проф. Г.В.Дзяк)
Дніпропетровської державної медичної академії

Резюме. Велика кількість популяційних досліджень свідчать про існування зворотної залежності між вмістом ω3-поліенасичених жирних кислот (ω3-ПНЖК) у раціоні та ризиком серцево-судинних захворювань. Збільшення споживання ω3-ПНЖК за рахунок дієти або застосування препаратів, що містять їх, знижує смертність у хворих на ішемічну хворобу серця. Клінічна ефективність та безпека препарату Омакор доведена в декількох міжнародних рандомізованих

дослідженнях. Позитивний вплив терапії ω3-ПНЖК проявляється зниженням загальної смертності, ризику раптової смерті, оптимізацією показників ліпідного обміну зі зниженням загального холестерину та його окремих фракцій, стабілізації мембран судин.

Ключові слова: ω3-поліенасичені жирні кислоти; інфаркт міокарда; раптова смерть; серцево-судинні ускладнення; первинна і вторинна профілактика.

Вступ. В основі ішемічної хвороби серця (ІХС) лежить атеросклеротичне ураження судин. Пошкодження ендотеліального прошарку з відкладенням у ньому ліпідів та утворенням атеросклеротичних бляшок звужують просвіт судин і погіршують надходження в тканини серця кисню та поживних речовин. Система профілактики і лікування ІХС ґрунтується, перш за все, на корекції дисліпідемії з акцентом на застосування гіполіпідемічних препаратів [1, 2]. І в даний час проблема індивідуального вибору того чи іншого гіполіпідемічного засобу все ще залишається остаточно невирішеною.

В епідеміологічних дослідженнях показаний виразний зв'язок між підвищеним вмістом ліпідів крові і рівнем смертності від серцево-судинних захворювань. У дослідженні Effect Dietary ω-3 Fatty Acids on Coronary Atherosclerosis (1999) показано, що вживання продуктів із достатнім вмістом ω3-ПНЖК гальмує розвиток коронарного атеросклерозу.

Отримана велика кількість доказів ефективності застосування ω3 ПНЖК для профілактики і лікування атеросклерозу та пов'язаних з ним серцево-судинних захворювань. Альтернативними засобами, які оптимально поєднують антиатеросклеротичні, гіполіпідемічні, гіпотензивні та антитромботичні властивості, є препарати, створені на основі морепродуктів [6]. До них належать деякі різновиди морської риби (скупбрія, сардина, палтус) і молюски. У жирі цих риб міститься значна кількість ПНЖК класу ω3. Найбільшу цінність для організму людини серед них мають ейкозопентаєнова та декозогексаєнова кислоти. Результати численних популяційних досліджень показали, що серцево-судинна захворюваність і смертність обернено пропорційні вмісту в раціоні людей ПНЖК типу ω3 [5]. У Ліонському дієтичному дослідженні (Lyon Diet Heart Study, 1999) доведено, що середньоземноморська дієта, до

складу якої входить велика кількість морської жирної риби і морепродуктів, запобігає виникненню повторних загострень ІХС після першого інфаркту міокарда (ІМ).

Мета дослідження. Вивчити ефективність профілактичної дози 1 г на добу ω3-ПНЖК як доповнення до стандартної терапії пацієнтів із діагностованою ІХС, що перенесли ІМ та хірургічні втручання на коронарних артеріях.

Матеріал і методи. У дослідженні брали участь 29 чоловіків віком від 47 до 71 року (середній вік – 58,8 року), які перенесли ІМ і хірургічні втручання на коронарних артеріях (за період не менший, ніж 3 міс. до включення в дослідження). Середній рівень загального холестеролу (ХС) у крові в досліджуваній популяції перевищував $6,28 \pm 0,70$ ммоль/л, вміст холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – $2,84 \pm 0,05$ ммоль/л, триацилгліцеролів (ТГ) – $2,63 \pm 0,23$ ммоль/л.

Методом випадкової вибірки сформовані дві групи хворих. Основна (І група) складалася з 15 пацієнтів. Група зіставлення (ІІ група) – з 14 хворих. Хворим І групи окрім базисної терапії призначали препарат Омакор (ПНЖК у дозі 1000 мг, 1 капсула на добу). Хворі ІІ групи отримували тільки базисну терапію, яка включала нітрати, блокатори β-адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антиагреганти. Дозування базисних препаратів протягом трьох місяців дослідження істотно не змінювалося.

Досліджувані групи хворих подібні за віком, локалізацією і поширеністю, термінам ІМ, частотою реєстрації супутньої артеріальної гіпертензії, проведенням хірургічних втручань на коронарних артеріях, а також терапією, яка проводилася до періоду включення в дослідження.

Забір венозної крові для визначення рівня основних показників ліпідного обміну: ХС, ТГ, ЛПНЩ і ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) проводився вранці натщесерце. Дослі-

дження здійснювали ферментним методом на аналізаторі ФП-900 (Фінляндія). Зміст ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда (ЛПНЩ=ХС-(ЛПВЩ+ТГ/2,2)) (ммоль/л). Повторні дослідження ліпідного спектра крові хворих обох груп проводили через один і три місяці від початку дослідження в обох групах.

Гіполіпідемічну ефективність Омакору оцінювали як відсоток змін ($\Delta\%$) середніх рівнів ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ у групі лікування між: а) їх початковим значенням і значенням наприкінці дослідження; б) їх початковим значенням і значенням наприкінці першого і третього місяців лікування. Переносимість Омакору визначалася за аналізу частот виникнення і характером побічних ефектів протягом всього терміну лікування. Крім того, впродовж трьох місяців прийому препарату контролювали артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, показники загальних і біохімічних лабораторних досліджень (рівень глюкози, швидкість зсідання еритроцитів, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, сечова кислота). Статистичний аналіз здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel. Результати вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Упродовж усього спостереження перебіг основного захворювання був стабільним: жоден хворий не вибув з дослідження і не виникла потреба в екстреній госпіталізації зважаючи на загострення основного захворювання. На момент включення в дослідження напади стенокардії напруги реєстрували у 28 пацієнтів: 3-4 напади та тиждень зареєстровано в 11 хворих (підгрупа ІА) і 1-2 та менше нападів та у 4 хворих (підгрупа ІВ) з І групи. У другій групі 3-4 напади стенокардії на тиждень реєструвалися в 9 пацієнтів (підгрупа ПА), 1-2 напади на тиждень – у 4 пацієнтів (підгрупа ПВ). В обох групах напади стенокардії вимагали прийому нітратів короткої дії.

По закінченню дослідження кількість нападів стенокардії в пацієнтів змінилася таким чином: у підгрупі ІА кількість нападів стенокардії скоротилася до 1-2 на тиждень у 9 випадках з 11,

а в підгрупі ПА кількість нападів стенокардії не зменшилася. У підгрупі ІВ напади стенокардії не реєструвалися у трьох пацієнтів, і в одному випадку напади стенокардії поодинокі за весь період спостереження. У підгрупі ПВ кількість нападів стенокардії зберігалася протягом всього терміну спостереження.

Цей факт є важливим, оскільки свідчить про підтримку клінічної стабільності стану хворих на тлі додаткової терапії ω 3-ПНЖК, особливо за початкової тяжкості клінічного стану хворих, що включені в дослідження. У всіх випадках стенокардія напруження контролювалася прийомом раніше призначеної антиангінальної терапії. Епізодів затяжних нападів ангінозного болю, періодів нестабільної стенокардії безпосередньо перед включенням у дослідження і впродовж періоду спостереження не відмічено.

Відомо, що ω 3-ПНЖК повинні сприяти зниженню рівня ХС [5], зменшувати синтез ЛПНЩ і ТГ у печінці, пригнічувати продукцію ліпопротеїнів апоВ і апоЕ, запобігати розвитку "хіломікронемічного синдрому", запобігати формуванню V типу гіперліпідемії. Одночасне застосування статинів та ω 3-ПНЖК у дієті прискорюють процеси стабілізації атеросклеротичних бляшок у пацієнтів із високим коронарним ризиком і діє ефективніше, ніж ізольоване вживання цих препаратів. Таке поєднання достовірніше зменшує смертність хворих від ІХС у результаті гальмування процесів атеро- і тромбогенезу [4]. Доведена здатність ω 3-ПНЖК запобігати розвитку початкових етапів атеросклеротичного пошкодження судин, зменшувати наявні ознаки атеросклерозу та запобігати виникненню рестенозу після ангіопластики [3, 5]. Довготривале вживання ω 3-ПНЖК врівноважує жирний кислотний склад фракцій ліпідів в атеросклеротичній бляшці. В артеріях (зокрема, сонних) зменшується як загальна кількість бляшок, так і потенційно небезпечних атеросклеротичних бляшок із тонким покриттям і ознаками запалення.

Отримані у власному дослідженні результати також свідчать про поліпшення стану ліпідного обміну в пацієнтів, які отримували Омакор у профілактичній дозі 1000 мг на добу.

Таблиця

Зміна показників ліпідного профілю у пацієнтів досліджуваних груп у ході спостереження ($M \pm m$)

Показники ліпідного спектра	ХС		ЛПНЩ		ЛПВЩ		ТГ	
	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2
На момент включення	6,28± 0,70	6,73± 0,6	2,84± 0,05	3,11± 0,07	1,64± 0,1	1,35± 0,9	2,63± 0,23	2,54± 0,4
Перший місяць	5,44± 0,60	6,7± 0,6	2,08± 0,06	2,76± 0,06	1,73± 0,12	1,53± 0,6	2,05± 0,33	2,40± 0,44*
Закінчення дослідження	4,9± 0,70*	5,8± 0,65	1,93± 0,15	2,54± 0,08	1,97± 0,1*	1,48± 0,66	1,78± 0,3*	2,05± 0,68

Примітка. * – $p < 0,05$

Так, вже наприкінці першого місяця прийому препарату в осіб I групи середній рівень ХС знизився на 13,3 %, ЛПНЩ – на 26,7 %, ТГ – на 22,0 %. Середній вміст ЛПВЩ виріс на 5,4 %, порівняно з його початковим рівнем. У II групі до кінця першого місяця відмічено достовірне зниження ТГ на 5,5 % ($p < 0,05$), рівень ЛПНЩ знизився на 11,2 %, виріс рівень ЛПВЩ на 13,3 %.

Через три місяці спостереження в осіб I групи нами виявлена істотна позитивна динаміка всіх показників ліпідного спектра крові. Спостерігалось достовірне зниження середнього рівня ХС (на 21,9 %, $p < 0,05$), ТГ (на 24,3 %, $p < 0,05$) і підвищення ЛПВЩ (на 19 %, $p < 0,05$). Виявлена також тенденція до зниження ЛПНЩ (на 32,0 %). У II групі до кінця третього місяця спостереження показники ХС, ТГ і ЛПНЩ знизилися на 13,8 %, 19,2 % і 18,3 % відповідно до початкових показників.

Порівняно з контрольною групою, у пацієнтів досліджуваної популяції швидше відбувалося зниження ТГ і ЛПНЩ вже наприкінці першого місяця на 16,5 % і 15,5 % відповідно, а до кінця періоду спостереження показники ХС, ТГ і ЛПНЩ знизилися більш, ніж у контрольній групі на 8,1 %, 4,8 % і 13,7 % відповідно.

У групі хворих, які отримували Омакор, відзначали також і позитивну клінічну динаміку. Через місяць після початку лікування в цих пацієнтів зменшилася кількість скарг на неприсміні відчуття в ділянці серця. Додаткове призначення препарату Омакор у дозі 1000 мг/добу впродовж трьох місяців переноситься пацієнтами добре, оскільки жодний із хворих не відчув ніяких побічних ефектів під час прийому препарату.

Висновок

Додаткове застосування препарату Омакор у профілактичній дозі сприяє оптимізації ліпідного спектра крові, в поєднанні зі стандартною терапією

єю зменшує кількість нападів стенокардії впродовж тижня та потреби в короткодійних нітрах, що збільшує ефективність лікування ішемічної хвороби серця у хворих після стентування коронарних судин.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом є продовження вивчення дії препарату Омакор, у тому числі і на імуноферментному рівні дослідження нейрогуморальної ланки гомеостазу та об'єктивізації стану коронарних судин за проведення коронарорентрикулографії.

Література

1. Аронов Д.М. Профилактика атеросклероза у лиц с факторами риска и у больных ишемической болезнью сердца / Д.М.Аронов // Рус. мед. ж. – 2000. – Т. 8, № 7. – С. 351-364.
2. Крыжановский А. В. Диагностика и лечение дислипидемий / Крыжановский А.В. – Вирджиния, 1995. – 105 с.
3. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomized controlled trial / F.Thies, J.M.Garry, P.Yaqoob [et al.] // Lancet. – 2003. – V. 361, № 9356. – P. 477-485.
4. Atherosclerosis and omega-3 fatty acids in the populations of a fishing village and a farming village in Japan / T.Yamada, J.P.Strong, T.Ishii [et al.] // Atherosclerosis. – 2000. – V. 153, № 2. – P. 469-481.
5. Carpentier Y.A. Dietary intake and hyperlipoproteinemias / Y.A.Carpentier // Rev. Med. Brux. – 1997. – V. 18, № 1. – P. 32-36.
6. Wang D. W. Prevention of atherosclerotic arterial stenosis and restenosis after angioplasty with *Andrographis paniculata* nees and fish oil. Experimental studies of effects and mechanisms / D.W.Wang, H.Y.Zhao // Chin. Med. J. – 1994. – V. 107, № 6. – P. 464-470.

ОМЕГА-3 ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО КОРРЕКЦИИ УМЕРЕННОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ИНФАРКТ МИОКАРДА И ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

Н.А.Петрик, Г.В.Дзяк

Резюме. Большое количество популяционных исследований свидетельствуют о существовании обратной зависимости между содержанием ω 3-полиненасыщенных жирных кислот (ω 3-ПНЖК) в рационе и риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Увеличение потребления ω 3-ПНЖК за счет диеты или применения препаратов, которые их содержат, снижает смертность у больных ишемической болезнью сердца. Клиническая эффективность и безопасность препарата Омакор была доказана в нескольких международных рандомизированных исследованиях. Позитивное влияние терапии ω 3-ПНЖК определяется снижением общей смертности, риска внезапной смерти, позитивным влиянием на показатели липидного обмена в виде снижения общего холестерина и его отдельных фракций, стабилизации мембран сосудов.

Ключевые слова: ω 3-полиненасыщенные жирные кислоты, инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечно-сосудистые осложнения, первичная и вторичная профилактика.

OMEGA-3 – POLYUNSATURATED FATTY ACIDS (PUFA) AS AN ACCESSORY MEANS OF CORRECTING HYPERLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE WHO SUFFERED FROM MYOCARDIAL INFARCTION AND UNDERWENT SURGICAL INTERVENTIONS ON THE CORONARY ARTERIES

N.A.Petryk, G.V.Dzyak

Abstract. A great number of population studies is indicative of the existence of an inverse relationship between the content of ω 3-PUFA in a diet and the risk of cardio-vascular diseases. An increase of the intake of ω 3-PUFA at the expense of a diet or the use of preparations, containing them, lowers the mortality rate in patients with coronary disease. Clinical efficacy and safety of the Omakor preparation has been corroborated in several international randomized studies. A positive effect of ω 3-PUFA therapy is manifested by a decrease of the overall death rate, the risk of sudden death, an optimization of the lipid exchange indices and a decrease of total cholesterol and its separate fractions, a stabilization of the vascular membranes.

Key words: ω 3-PUFA, myocardial infarction, sudden death, cardio-vascular complications, primary and secondary prevention.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.21-24

Надійшла до редакції 10.04.2008 року

УДК 616.8-039.3-053.34-085.882

Д.Ю.Нечитайло, Т.М.Міхєєва

КОРЕКЦІЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА ДОПОМОГОЮ СУЛЬПІРИДУ

Кафедра пропедевтики дитячих хвороб (зав. – проф. Ю.М.Нечитайло)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Обстежено 35 дітей віком 3-7 років із перинатальною патологією центральної нервової системи в анамнезі з наявними розладами вегетативної нервової системи та сну. Частина дітей отримувала з метою корекції наслідків антагоніст допаміну сульпірид (23 дитини), а інша – знаходилася на стандартному лікуванні (контрольна група, 12 дітей). Сульпірид віро-

гідно покращував стан вегетативної нервової системи та сну в дітей із перинатальною патологією, стабілізує їх настрій та проявляючи протиастенічну дію.

Ключові слова: діти дошкільного віку, перинатальні ураження, сульпірид, віддалені наслідки, вегетативний статус.

Вступ. Корекція порушень розвитку та патологічних проявів з боку нервової системи в дітей, що зазнали перинатальних уражень, є значною проблемою не тільки дитячої неврології, а і педіатрії в цілому. У клініці в основному використовують синдромальну та симптоматичну терапію. Корекція порушень, які впливають на нервово-психічний розвиток та загальний розвиток дитини, залишається поза увагою не тільки практичних лікарів, але і науковців. Погіршення якості сну в дітей, під час якого в організмі людини відбуваються анаболічні процеси, накопичення енергетичних запасів в нервовій системі, ведуть до відхилень загального розвитку [1, 2].

У значного відсотка таких дітей спостерігаються зміни вегетативної нервової системи, які переважно носять функціональний характер. Але ці зміни так само погіршують якість життя дітей та їх батьків. Вони сприяють загальній млявості, погіршенню апетиту, апатії. В іншій частини дітей досить часто реєструється підвищена збудливість, схильність до демонстрантивної поведінки та лабільність афективної сфери. Це також підвищує дратівливість і приносить дискомфорт в їхнє самопочуття [3].

Для проведення адекватної корекції розладів притаманних дітям із перинатальними ураженнями в анамнезі серед лікарських засобів можна розглядати ті, які врівноважують активність вегетативної нервової системи, позитивно впливають на емоційний баланс, нормалізують афективно-когнітивну сферу. При цьому бажаною є відсутність побічних дій та вікових протипоказань, доступний ціновий діапазон. Оптимальним лікарським засобом, який відповідає всім наведеним вимогам, може бути блокатор допамінових рецепторів – сульпірид. Сульпірид є нейролептичним засобом, виборчим антагоністом допамінових рецепторів D2/D3. Він відзначається дозозалежною дією: у дозах вище за 600 мг/добу він виявляє потужну антипсихотичну дію, у дозах 200-500 мг/добу має антидепресивну та тимоаналептичну дію і, накінець, у дозі 50-200 мг/добу сульпірид виявляє вегетостабілізуючу, протиневротичну та врівноважуючу дію [9, 7].

Мета дослідження. Провести корекцію віддалених наслідків перинатальних уражень ЦНС у дітей дошкільного віку.