

Оптимизация медикаментозной терапии пациентов высокого риска: место омега-3 полиненасыщенных жирных кислот



О.С. Сычев

Возможности влияния на прогноз пациентов высокого сердечно-сосудистого риска сегодня расширяются благодаря данным клинических исследований, проводящихся в этой области. Необходимость этих исследований продиктована тем, что даже при строгом следовании современным международным рекомендациям степень снижения риска у таких больных в конечном итоге является недостаточной. О некоторых дополнительных возможностях улучшения прогноза у пациентов высокого риска мы попросили рассказать руководителя отдела аритмий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Олега Сергеевича Сычева.

– Кардиологические пациенты высокого риска – довольно неоднородная группа больных, к которой относятся и пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП), являющейся серьезным фактором риска развития таких осложнений, как мозговой инсульт и тахикардическая кардиомиопатия.

Ведение пациентов с ФП включает ряд мероприятий, направленных на

профилактику тромбоэмболических осложнений. Важнейшими аспектами лечения пациентов с ФП являются антикоагулянтная и антиаритмическая терапия, а также контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС). Однако, возможности оптимизации терапии пациентов с ФП не ограничиваются применением антикоагулянтов и антиаритмиков. Возможно, в следующие

рекомендации по лечению пациентов данной категории будут включены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Основанием для такого предположения служат данные клинических исследований с использованием препаратов перечисленных групп, в которых были получены положительные результаты по влиянию на прогноз пациентов с ФП или имеющих высокий риск ее развития.

Результаты многих исследований представляют значительный интерес. Так, установлено, что благоприятный эффект статинов у пациентов с аритмиями обусловлен стабилизирующим воздействием на атеросклеротическую бляшку, благоприятным влиянием на эндотелий и противовоспалительным эффектом этих препаратов. Сегодня изучается вопрос воздействия статинов на проницаемость клеточных мембран за счет влияния на фосфолипиды, что может иметь важное значение в плане их использования у пациентов с высоким риском развития нарушений сердечного ритма.

Данное свойство – способность влиять на проницаемость клеточной мембраны – установлено на сегодня для длинноцепочечных омега-3 ПНЖК. В экспериментальных исследованиях было показано, что длинноцепочечные омега-3 ПНЖК обладают способностью

осуществлять местное протективное действие на кардиомиоциты, снижая их восприимчивость к развитию нарушений ритма сердца, которые приводят к остановке сердца и внезапной смерти (А. Leaf, 2001; I.H. Rosenberg, 2002). Вероятные механизмы протективного действия длинноцепочечных омега-3 ПНЖК включают изменение активности натриевых, калиевых и кальциевых каналов L-типа за счет удлинения их рефрактерной фазы и прерывания механизма ге-entry, который лежит в основе большинства нарушений ритма.

К длинноцепочечным омега-3 ПНЖК относятся, в частности, докозагексаеновая и эйкозапентаеновая ПНЖК, которые занимают конечное положение в структуре фосфолипидов, образующих клеточную мембрану. Высокоочищенные докозагексаеновая (ДГК) и эйкозапентаеновая кислоты (ЭПК) входят в состав препарата Омакор («Солвей Фармацевтикалз»), в отношении которого в настоящее время имеются данные, свидетельствующие о его эффективности у пациентов с высоким риском развития ФП.

Так, в исследовании L. Calo et al. (2005) препарат омега-3 ПНЖК Омакор применялся на протяжении 4 недель в послеоперационном периоде у 160 пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших аорто-коронарное шунтирование. Согласно данным этого исследования частота случаев возникновения послеоперационной ФП

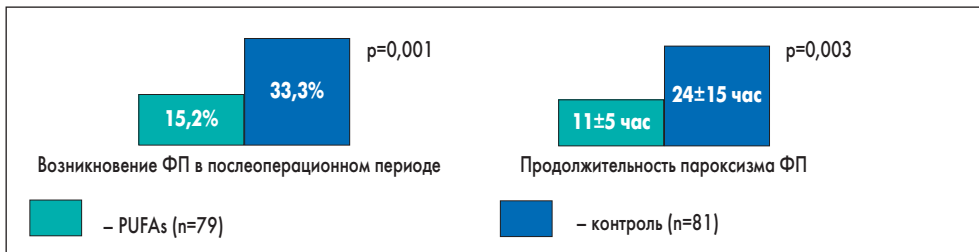


Рис. 1. Исследование по омега-3 ПНЖК (PUFAs) у больных с АКШ

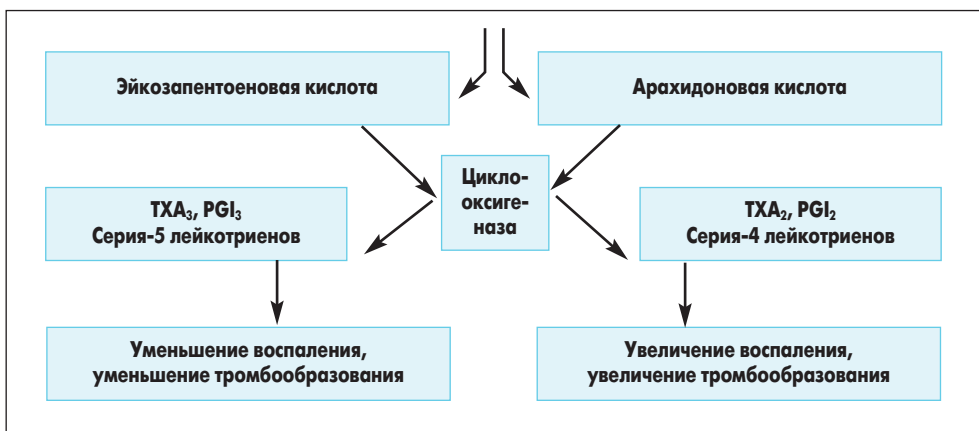


Рис. 2. ЭПК уменьшает негативные эффекты простагландинов и лейкотриенов

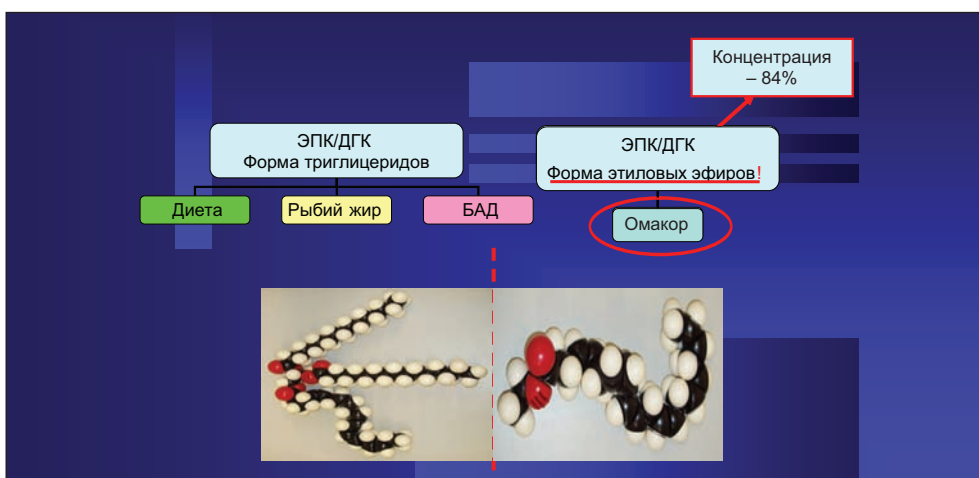


Рис. 3. Различия формы ЭПК/ДГК и сфера применения

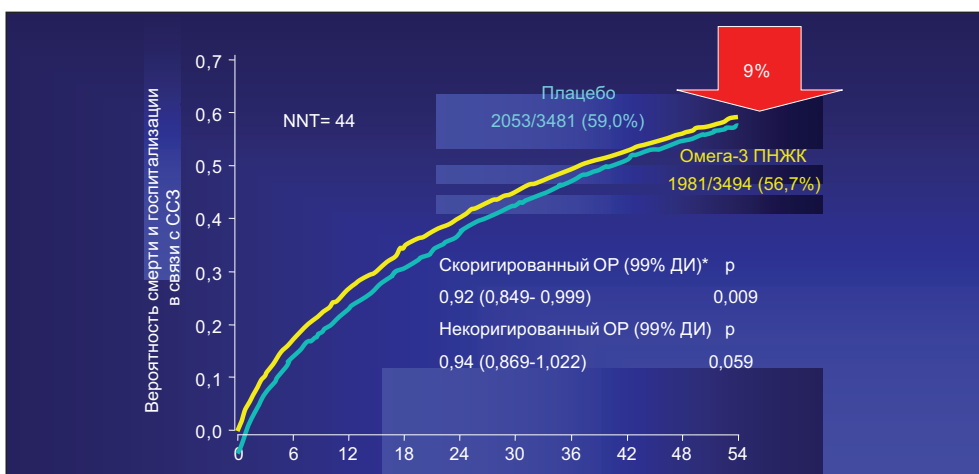


Рис. 4. Влияние омега-3 ПНЖК на общую смертность + частоту госпитализации в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями в исследовании GISSI-HF

Таблица 1. Влияние омега-3 ПНЖК (Омакора) на аритмические события в исследовании GISSI-HF

	Омакор (n=3494) %	Плацебо (n=3481) %	HR	95% CL	p
Аритмическая смерть	7,8	8,7	0,88	0,75-1,04	0,14
Пациенты, госпитализированные по поводу желудочковых аритмий	2,8	3,8	0,72 -28%	0,55-0,93	0,01

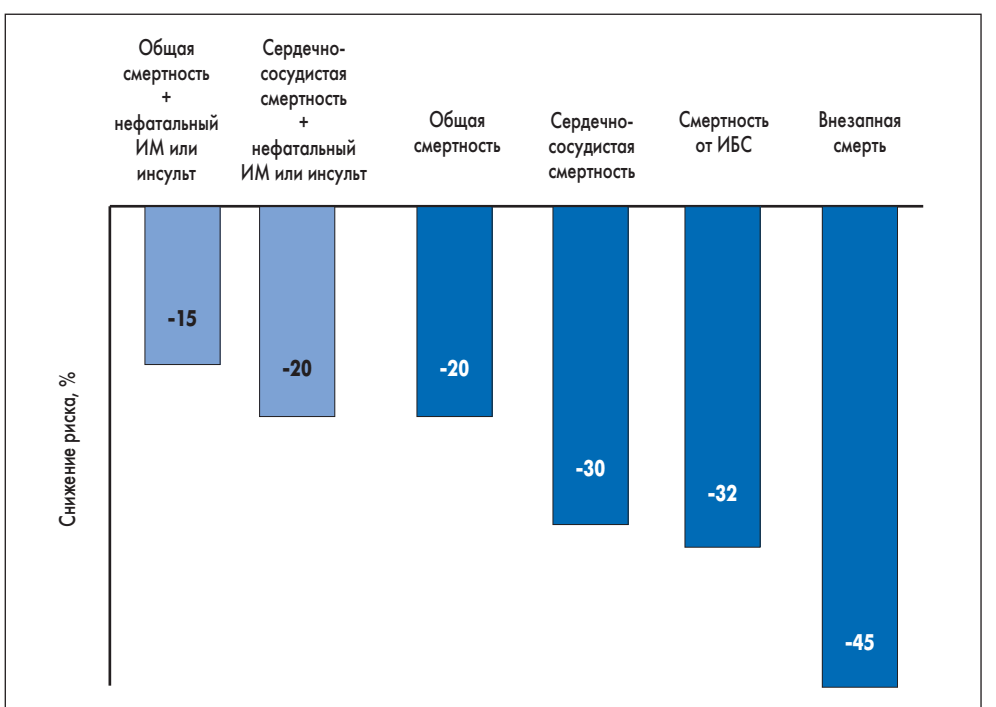


Рис. 5. Применение высокоочищенных омега-3 ПНЖК в исследовании GISSI-Prevenzione

Таблиця 2. Содержание омега-3 ПНЖК в сыворотке крови и риск ВКС

Квартиль	Уровень омега-3 ПНЖК (%)	Риск ВКС
1	3,6 (2,1-4,3)	1
2	4,8 (4,3-5,2)	0,5
3	5,6 (5,2-6,1)	0,2
4	6,9 (6,1-10,20)	0,1

в группе пациентов, принимавших Омакор, снизилась на 54%, что привело к сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре и значительному снижению времени, необходимого для восстановления синусового ритма (рис. 1).

Кроме антиаритмических свойств, омега-3 ПНЖК, входящие в состав препарата Омакор, обладают другими важными свойствами. Так, эйкозапентеновая кислота, входящая в состав Омакора, воздействует на фермент циклооксигеназу (ЦОГ), конкурируя с арахидоновой кислотой. Известно, что под действием арахидоновой кислоты вырабатываются простагландины, тромбоксаны и лейкотриены, принимающие участие в процессах воспаления и тромбообразования. А эйкозапентеновая кислота стимулирует образование биологически активных веществ, действие которых снижает выраженность воспаления и тромбообразования (рис. 2). Данное свойство одного из компонентов Омакора является очень важным, учитывая, что снижение риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП и другими факторами риска является важнейшим направлением их ведения.

Следует отметить, что Омакор принципиально отличается от ряда других препаратов, содержащих омега-3 ПНЖК. Омакор содержит очень высокую концентрацию ДГК и ЭПК в форме этиловых эфиров, которые составляют 84% от всех компонентов этого препарата. Другие лекарственные средства или биодобавки, в состав которых входят эти омега-3 ПНЖК, не могут являться альтернативной заменой Омакора, поскольку ДГК и ЭПК в них представлены в форме триглицеридов (рис. 3).

Эффекты высокоочищенных омега-3 ПНЖК были изучены также у других кардиологических пациентов высокого риска – у больных с сердечной недостаточностью (СН). На конгрессе Европейского общества кардиологов в Мюнхене 2008 г. были доложены научные данные, полученные группой итальянских ученых (GISSI), которая проводит независимые исследования в области самых актуальных проблем в кардиологии.

В плацебо-контролируемом исследовании GISSI-HF с участием около 7 тыс. пациентов с СН II-IV класса по NYHA было отмечено достоверное снижение уровня общей смертности и госпитализаций, связанных с СН, в группе пациентов, принимавших высокоочищенные омега-3 ПНЖК (рис. 4).

Кроме того, использование омега-3 ПНЖК в этом исследовании приводило к снижению частоты аритмических событий у пациентов с СН (табл. 1).

Согласно результатам другого исследования – GISSI-PREVENZIONE – применение высокоочищенных омега-3 ПНЖК у пациентов после ИМ способствовало уменьшению риска развития первичных конечных точек (общая смертность + нефатальный ИМ/инсульт и сердечно-сосудистая смертность + нефатальный ИМ/инсульт) и снижению риска отдельных видов смерти. Но наиболее выраженным оказалось снижение частоты

внезапной коронарной смерти (ВКС) – на 45% (рис. 5). Эти результаты перекликаются с более ранними данными (С.М. Albert et al., 2002), согласно которым имеется четкая обратная корреляция между уровнем ПНЖК и риском внезапной смерти (табл. 2).

Напомним, что в исследовании GISSI-PREVENZIONE больные были рандомизированы в 4 группы (в том

числе – группу контроля), где применяли высокоочищенные омега-3 ПНЖК, витамин Е и комбинацию омега-3 ПНЖК и витамина Е. При этом монотерапия витамином Е не оказывала значимого влияния на первичные конечные точки исследования.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что для препарата Омакор на сегодня накоплены данные о его эффективности у пациентов с высоким риском развития ФП, больных СН, а также у пациентов с ИМ во вторичной профилактике. В настоящее время продолжают исследования с использованием Омакора, в которых препарат применяется с целью влияния на липидный спектр крови у пациентов с гипертриглицеридемией, а также

с целью профилактики тромбообразования и снижения выраженности воспаления у кардиологических больных высокого риска.

Таким образом, возможности влияния на прогноз пациентов высокого риска не исчерпаны и новые исследования в этой области могут принести неожиданные результаты. Сегодня же клиницистам необходимо как можно более широко использовать те препараты, которые уже имеют доказательную базу о снижении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и об улучшении прогноза у кардиологических пациентов различных категорий.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



ОМАКОР™
84% EPA/DHA

ДОКАЗАНО

**спасает
жизнь
после
инфаркта
миокарда**

ОМАКОР
Омаскор
90% этиловы ефири омега-3
полиненасичених жирних
кислот 1000 мг
28 м'яких капсул
SOLVAY PHARMA

P.C. UA/2108/01/01

SOLVAY PHARMA

Представительство компании Солвей Фармацевтикалз ГмбХ в Украине:
04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 63,
тел.: (044) 224-53-00, 224-53-02, факс: (044) 224-53-01
www.solvay-pharma.com.ua