

Л. Б. Гайковая,  
канд. мед. наук

В. Г. Богданова

А. Т. Бурбелло,  
докт. мед. наук

Т. В. Вавилова,  
докт. мед. наук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

## РОЛЬ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ЖЕНЩИН ГРУППЫ РИСКА

В рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена для профилактики и лечения атеросклероза и лечению метаболического синдрома гиполипидемическая терапия представлена статинами, фибратами, никотиновой кислотой, секвестрантами желчных кислот, омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) и ингибитором поглощения холестерина в кишечнике (эзетимиб) [1, 2].

Лекарственными средствами первой линии для снижения уровня холестерина являются статины. В последнее время появились работы о том, что комбинация статинов и омега-3 ПНЖК является наилучшей липидкорректирующей терапией, которая снижает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений, особенно при метаболическом синдроме, в то время как фибраты повышают риск смерти от некардиоваскулярных причин [3].

Известно, что омега-3 ПНЖК оказывают многофакторное действие на организм: антиагрегантное, гиполипидемическое, противовоспалительное, мембраностабилизирующее, иммуномодулирующее и так далее, в связи с чем при метаболическом синдроме назначение омега-3 ПНЖК целесообразно не только для снижения гипертриглицеридемии, но и для уменьшения риска других осложнений ишемической болезни сердца (ИБС).

Гиполипидемическое действие омега-3 ПНЖК проявляется при использовании в дозе более 2 г/сут [2]. Однако в клинических исследованиях было установлено, что гиполипидемическое действие омега-3 ПНЖК сохраняется или даже усиливается при назначении в дозе 900 мг/сут при комплексной терапии инфаркта миокарда, включающей статины [4].

Гиполипидемическое действие омега-3 ПНЖК оценивается по биохимическим показателям липидного спектра — общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ). А. В. Погожева, М. А. Самсонов, М. М. Левачев (1996) установили, что при назначении омега-3 ПНЖК у больных в крови снижались концентрации ОХС, ЛПНП, ТГ при одновременном повышении ЛПВП [5].

По мнению авторов, возможными механизмами гипотриглицеридемического действия могут быть

снижение (более чем на 50 %) образования хиломикронов в кишечнике, облегчение контакта ненасыщенных хиломикронов с липопротеинлипазой, снижение синтеза ТГ в печени [6, 7]. Было установлено также, что омега-3 ПНЖК связываются с факторами транскрипции генов *PPAR* (peroxisome proliferator-activated receptor), активирующего окисление жирных кислот (ЖК), и *SREBP* (sterol regulatory element binding protein — белок, связывающий стеролрегулирующий элемент), регулирующего пути синтеза ТГ, активируя их, снижая синтез и усиливая катаболизм ЖК. В результате, снижается синтез ТГ и выход липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) из печени в кровотоки.

Цель данного исследования — оценка гиполипидемического действия омега-3 ПНЖК у женщин среднего возраста с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

### Материалы и методы

В исследование были включены 25 добровольцев, средний возраст — 55,3 года, имевших факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома и подписавших информированное согласие. Из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у всех женщин был выявлен повышенный уровень ХС (больше 5,5 ммоль/л), повышенный уровень ЛПНП (больше 3,5 ммоль/л). По данным ВНОК (2009), с позиций профилактики атеросклероза и его осложнений уровень ХС в сыворотке крови не должен превышать 5,0 ммоль/л; ТГ — 1,7 ммоль/л, ЛПНП — 3,0 ммоль/л, а ЛПВП должен находиться в пределах 1,0–1,89 ммоль/л [4]. Нарушение толерантности к глюкозе было выявлено в шести случаях. В анамнезе у 55 % женщин имелось периодическое повышение артериального давления. Обследуемые женщины в течение 1 мес принимали препарат омега-3 ПНЖК в дозе 1 г/сут, что соответствует 900 мг омега-3 ПНЖК, то есть дозе, рекомендованной для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Лабораторные показатели липидного обмена определяли до начала приема препарата, через 2 нед, в конце курса и через 1 мес после отмены лекарственного препарата. Для оценки безопасности применения те-

рапии определяли активность аминотрансфераз в эти же сроки, кроме того, учитывали анамнез и жалобы. В течение всего времени наблюдения обследуемые находились на своем обычном рационе питания и не принимали других лекарственных препаратов, обладающих гиполипидемическими свойствами.

Исследование ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) проводили с использованием тест-систем для анализатора закрытого типа Integra 400 Plus (Roche). Кровь на исследования забирали из вены натощак в утренние часы после не менее чем 12 ч интервала от последнего приема пищи в вакуумные системы с соблюдением всех правил преаналитического этапа проведения лабораторных исследований.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0. Числовые показатели исследуемых параметров были представлены как медиана, минимум, максимум, верхний и нижний квартили. Для сравнения значений в различных группах использовали непараметрические методы: парный тест Вилкоксона, *U*-тест Манна–Уитни, корреляции оценивали по Спирмену.

## Результаты и обсуждение

Исходно у обследуемых женщин наблюдали изменения в липидном обмене: уровень ХС и ЛПНП в крови был выше референтных значений при сохраненном нормальном содержании ТГ и ЛПВП в пределах референтных значений. Через 2 нед приема омега-3 ПНЖК наблюдали выраженную тенденцию к снижению уровня ХС, ТГ и ЛПНП, но статистически значимых различий в группах не было получено. Через 1 мес приема данной дозы препарата было отмечено достоверное снижение концентрации ТГ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными. После отмены препарата концентрация ТГ достоверно повышалась, но не достигала исходных значений и оставалась в пределах нормы (табл. 1).

Уровень ЛПНП через 1 мес терапии омега-3 ПНЖК снижался до уровня референтных значений, но достоверных различий между результатами ЛПНП в разные сроки установлено не было. Концентрация ЛПНП через 1 мес после отмены препарата имела тенденцию к повышению, но также не достигала исходного уровня (табл. 2) и оставалась выше референтных значений.

Таблица 1

Концентрация триглицеридов (ммоль/л) в крови у обследуемых на фоне приема омега-3 ПНЖК

Срок наблюдения	Медиана	Наименьшее значение	Наибольшее значение	25-й квартиль	75-й квартиль
Исходный уровень	1,01	0,35	2,09	0,78	1,20
Через 2 нед приема	0,93	0,36	2,10	0,68	1,12
Через 1 мес приема	0,85*	0,37	1,70	0,57	0,92
Через 1 мес после отмены	0,87**	0,59	1,54	0,59	1,42

\* Достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между исходным уровнем и через 1 мес приема препарата;

\*\* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между сроками наблюдения «через 1 мес приема» и «через 1 мес после отмены»

Таблица 2

Концентрация липопротеидов низкой плотности (ммоль/л) в крови у обследуемых на фоне приема омега-3 ПНЖК

Срок наблюдения	Медиана	Наименьшее значение	Наибольшее значение	25-й квартиль	75-й квартиль
Исходный уровень	3,73	2,12	5,72	2,82	4,12
Через 2 нед приема	3,34	1,25	5,00	2,79	4,23
Через 1 мес приема	2,74	1,78	5,48	2,27	3,44
Через 1 мес после отмены	3,43	2,78	4,22	2,98	4,16

Таблица 3

Концентрация общего холестерина (ммоль/л) в крови у обследуемых на фоне приема омега-3 ПНЖК в разные сроки наблюдения

Срок наблюдения	Медиана	Наименьшее значение	Наибольшее значение	25-й квартиль	75-й квартиль
Исходный уровень	5,80	3,80	8,00	5,00	6,20
Через 2 нед приема	5,55	3,70	7,00	4,65	6,35
Через 1 мес приема	5,30	3,50	7,50	4,20	6,00
Через 1 мес после отмены	5,60	4,30	7,20	4,70	6,30

Таблица 4

Концентрация липопротеидов высокой плотности (ммоль/л) в крови у обследуемых на фоне приема омега-3 ПНЖК

Срок наблюдения	Медиана	Наименьшее значение	Наибольшее значение	25-й квартиль	75-й квартиль
Исходный уровень	1,63	1,24	2,19	1,40	1,95
Через 2 нед приема	1,63	1,24	2,32	1,48	1,94
Через 1 мес приема	1,64	1,30	2,41	1,51	1,98
Через 1 мес после отмены	1,43	1,25	2,37	1,34	2,12

У всех женщин, включенных в исследование, на фоне приема препарата омега-3 ПНЖК уровень ОХС планомерно снижался, но так и не достиг референтных значений. Через 1 мес после отмены препарата концентрация холестерина имела тенденцию к повышению, но не достигла уровня исходных значений (табл. 3).

Концентрация ЛПВП во время приема и после отмены омега-3 ПНЖК достоверно не изменялась (табл. 4).

Таким образом, установлено, что при приеме омега-3 ПНЖК в дозе 1 г/сут у женщин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний снижалась концентрация повышенного ХС и ЛПНП. Концентрация ТГ достоверно снижалась во время приема препарата, но оставалась в пределах референтных значений в течение всего периода наблюдения. Омега-3 ПНЖК не оказали никакого влияния на концентрацию ЛПВП.

Полученные данные о снижении ТГ соотносятся с данными других авторов, описывающих действие омега-3 ПНЖК. В основе снижения уровня ТГ и ЛПОНП в плазме крови под влиянием омега-3 ПНЖК лежит несколько механизмов. Во-первых, омега-3 ПНЖК снижают синтез ТГ и основного транспортирующего ТГ и ХС белка — аполипопротеина В в печени. Во-вторых, омега-3 ПНЖК повышают удаление

из кровотока ЛПОНП как печенью, так и периферическими тканями. И, в-третьих, они увеличивают экскрецию желчных кислот — продуктов катаболизма ХС с кишечным содержимым [9].

### Выводы

Полученные результаты показали, что омега-3 ПНЖК изменяют показатели липидного обмена, влияя на концентрацию ТГ, ХС и ЛПНП, даже при небольшой дозе 1 г/сут. По нашим данным, омега-3 ПНЖК в такой дозе целесообразно использовать в комплексной терапии для коррекции дислипидемий.

Наши рекомендации основаны на многофакторном действии препарата: антиагрегантное, гиполипидемическое, антиоксидантное, противовоспалительное, антиаритмогенное и так далее, что необходимо для профилактики прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Обращает на себя внимание то, что отмена препарата приводила к возвращению значений показателей липидного обмена уже через 1 мес к уровню исходных, тогда как в литературе имеются данные о том, что гиполипидемический эффект сохраняется в течение 1–2 мес после отмены препарата [10]. Возможно, это обусловлено тем, что обследуемые женщины не соблюдали гиполипидемической диеты. При приеме омега-3 ПНЖК нами не было выявлено повы-

## ОБЗОРЫ

шения активности аминотрансфераз и не было жалоб на какие-либо нежелательные побочные реакции.

Таким образом, омега-3 ПНЖК являются одними из лекарственных препаратов, которые могут быть ре-

комендованы как в комплексной терапии дислипидемии, так и для профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с факторами риска и перенесших инфаркт миокарда.

## Литература

1. *Национальные рекомендации ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (II пересмотр)*. М., 2009.
2. *Национальные рекомендации ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (IV пересмотр)*. М., 2009.
3. *Studer M., Briel M., Leimenstoll B. et al. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality*//Arch. intern. Med. 2005. Vol. 165. P. 725–730.
4. *Елтищева В.В.* Пути медикаментозной коррекции нарушений систолической и диастолической функции левого желудочка и метаболических процессов у больных инфарктом миокарда: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2007.
5. *Погожева А.В., Самсонов М.А., Левачев М.М.* Клинико-биохимическое обоснование применения ПНЖК омега-3 у больных ишемической болезнью сердца, семейными гиперлипидемиями и гипертонической болезнью//Вопр. питания. 1996. № 1. С. 34–36.
6. *Погожева А.В.* Сердечно-сосудистые заболевания, диета и ПНЖК омега-3. М., 2000.
7. *Kromhout D.* Diet and cardiovascular diseases//J. Nutr. Hlth. Aging. 2001. Vol. 5(3). P. 144–149.
8. *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. 447–455.
9. *Перова Н.В.* Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в кардиологии//Кардиоваскулярная тер. и профилактика. 2005. № 4 (4). С.112–118.
10. *Бурбелло А.Т.* Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Фармакология. Клиническое применение. СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2005.