

4. In vitro reversion of activated primary human hepatic stellate cells / Taghdouini A., Najimi M., Sancho-Bru P. [et al.]// Tissue Repair - 2015.- Vol.8 - №1 – p.14.

5. Nicolson G.L. Membrane Lipid Replacement for chronic illnesses, aging and cancer using oral glycerolphospholipid formulations with fructooligosaccharides to restore phospholipid function in cellular membranes, organelles, cells and tissues / Nicolson G.L., Ash M.E. Biochim. // Biophys Acta. - 2017. - Vol.16 - №3 - p.1704–1724.

6. Reactive oxygen species and NADPH oxidase 4 induced by transforming growth factor β 1 are the therapeutic targets of polyenylphosphatidylcholine in the suppression of human hepatic stellate cell activation Ikeda / Ikeda R., Matsuura S., Ishii K. [et al.] // Inflamm. Res. - 2011.- N.60 – p.597–604.

7. Polyenephosphatidylcholine prevents alcoholic liver disease in PPAR α -null mice through attenuation of increases in oxidative stress / Okiyama W., Tanaka N., Nakajima T.[et al.]// National Center for Biotechnology Information Search database [Электронный ресурс]. – электрон.журн. – 2009. – Apr 2.

8. Polyenylphosphatidylcholine attenuates non-alcoholic hepatic fibrosis and accelerates its regression / Ma X., Zhao J., Lieber C.S. //J. Hepatol -1996.-Vol.24-№ - p.604-613.

9. Tsuchida T., Friedman S.L. Mechanisms of hepatic stellate cell activation // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol – 2017. – Vol.14 - №7 – p. 397–411.

УДК 615.03, 616.1

Евсеенко Н.А., Маль Г.С.

**ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ОМАКОРА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С
ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА**

Кафедра фармакологии

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

Evseenko N.A., Mal G.S.

**EVALUATION OF PHARMACOLOGICAL EFFICIENCY OF
OMACOR IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH
HYPERLIPIDEMIA IN COMBINATION WITH RHYTHM DISORDERS**

Department of pharmacology

Kursk state medical university

Kursk, Russian Federation

E-mail: ena1912@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы лечения больных ИБС с гиперлипидемией и экстрасистолией омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (омакор), обладающими как антиаритмическим действием, так и нормализующими липидный обмен, осуществляя профилактику развития атеросклероза. В результате проведенного исследования были выявлены положительные изменения в липопротеиновом спектре плазмы крови при фармакотерапии омакором, в частности гипотриглицеридемический эффект в сочетании с достоверным повышением уровня липопротеидов высокой плотности. Также было отмечено снижение частоты возникновения эпизодов как желудочковой, так и наджелудочковой экстрасистолии, что обусловило возможность применения омакора у больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с клинически значимой экстрасистолией. Значимые гиполипидемический и антиаритмический эффекты омакора делают его применение для коррекции IIБ и IV типа гиперлипидемии в сочетании с аритмиями наиболее оправданным.

Annotation. The article discusses the treatment of patients with coronary heart disease with hyperlipidemia and extrasystole omega-3 polyunsaturated fatty acids (omacor), which have both antiarrhythmic effects and normalize lipid metabolism, preventing the development of atherosclerosis. As a result of the study, positive changes were detected in the lipoprotein spectrum of blood plasma during pharmacotherapy with omacor, in particular the hypotriglyceridemic effect in combination with a significant increase in the level of high-density lipoproteins. There was also a decrease in the incidence of episodes of both ventricular and supraventricular extrasystole, which made it possible to use omacor in patients with coronary heart disease with post-infarction cardiosclerosis in combination with clinically significant extrasystole. The significant hypolipidemic effect of omacor, as well as its antiarrhythmic effect on the severity of ventricular and supraventricular extrasystoles make its use for the correction of type IIБ and type IV hyperlipidemia in combination with arrhythmias the most justified.

Ключевые слова: омакор, антиаритмический эффект, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, гиперлипидемия, экстрасистолия.

Key words: omacor, antiarrhythmic effect, omega-3 polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, extrasystole.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время остаются ведущей причиной смерти современного поколения во всем мире. Одним из самых распространённых заболеваний системы кровообращения являются атеросклероз и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения. Ключевая задача современной системы здравоохранения – качественное улучшение медицинской и фармакологической помощи, которое позволило бы повысить эффективность лечения больных с данной нозологией [3].

Нарушение липидного обмена – ведущий фактор риска развития атеросклероза. Перманентное повышение атерогенных липидов плазмы крови может стать этиологическим фактором ишемической болезни сердца (ИБС).

Не менее важной проблемой современной кардиологии являются нарушения сердечного ритма, играющих ключевую роль в развитии ССЗ. Внезапная аритмическая смерть достигает 50% случаев в структуре смертности от ИБС [2].

На сегодняшний день представляет интерес исследование лекарственных препаратов, обладающих как антиаритмическим, так и гиполипидемическим действием, осуществляя профилактику развития атеросклероза. В настоящее время получено множество доказательств эффективности омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω_3 -ПНЖК) в профилактике и лечении атеросклероза, а также связанных с ним ССЗ, в том числе ИБС [1]. Омакор является единственным зарегистрированным и стандартизированным по качественному и количественному составу в РФ рецептурным препаратом ω_3 -ПНЖК.

Польза длинноцепочечных докозгексаеновой кислоты (ДГК) и эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) из семейства ω_3 -ПНЖК известна давно. Гиполипидемический эффект заключается в снижении синтеза триглицеридов в печени, т.к. ЭПК и ДГК являются менее активными субстратами для ферментов, ответственных за синтез триглицеридов (ТГ), и они ингибируют этерификацию других жирных кислот. Антиаритмический эффект заключается во встраивании ДГК и ЭПК в мембрану кардиомиоцитов, что приводит к предотвращению злокачественных аритмий за счет восстановления электрической стабильности.

Благоприятное влияние Омакора, содержащего эфиры ЭПК (46%) и ДГК (38%), на снижение смертности от нарушений сердечного ритма представлено в крупном итальянском исследовании GISSI-Prevenzione с участием больных, которые максимум за 3 месяца до этого перенесли инфаркт миокарда. Было выяснено, что прием омакора снижает риск фатальной аритмии и внезапной сердечной смерти на 45% по сравнению с контрольной группой, соблюдавшей только средиземноморскую диету [4].

К возможным механизмам антиаритмического действия ω_3 -ПНЖК можно отнести: прямой эффект на миокард (основная точка приложения Омакора); влияние на кальциевые каналы, рецепторы и ферменты, а также инозитный липидный цикл и сигнальную систему клеток; регуляция состава жирных кислот в структуре мембранных фосфолипидов [5]. ω_3 -ПНЖК влияют на целый спектр факторов, поэтому трудно выделить благоприятный эффект лишь одного из них.

Цель исследования — провести анализ фармакологической эффективности коррекции гиперлипидемии омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (омакор) у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании со значимыми нарушениями ритма.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 90 мужчин, средний возраст которых составил $55,1 \pm 4,8$ лет.

Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте от 51 до 59 лет с ИБС: постинфарктным кардиосклерозом, желудочковой или наджелудочковой экстрасистолией, первичной изолированной (IV тип) или сочетанной (IIБ тип) гипертриглицеридемией (ГТГ).

Критериями исключения служили: наличие порока сердца, недостаточность кровообращения выше IIА стадии, стенокардия напряжения IV функциональный класс, АВ-блокада II-III степени, патология мозгового кровообращения, алкоголизм, подагра, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, артериальная гипертензия, ХОБЛ.

Методы исследования: общеклинические (первичный осмотр больного, исследование антропометрических показателей, измерение АД, верификация диагноза ИБС), лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, определение холестерина (ХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ТГ), а также инструментальные (регистрация ЭКГ в 12 отведениях и Холтеровское мониторирование ЭКГ), и статистические (программа Statistica v6.0.).

Исследование проведено на протяжении 24 недель в двух группах больных, сформированных путём рандомизации по стратификационным признакам (тип ГТГ, тип нарушения ритма).

Динамику гиполипидемического эффекта оценивали по показателям биохимического анализа крови. Оценку антиаритмического влияния ω_3 -ПНЖК (омакора) проводили по результатам Холтеровского мониторирования ЭКГ.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ исходных показателей системы липопротеидов сыворотки крови до начала коррекции ГТГ показал, что уровень ХС был в пределах от $239,8 \pm 3,9$ до $242,2 \pm 6,9$ мг/дл, а уровень ТГ был на уровне от $212,1 \pm 1,9$ до $220,5 \pm 6,7$ мг/дл. Во всех группах содержание ЛПВП варьировало от $44,2 \pm 1,7$ до $48 \pm 1,4$ мг/дл. Согласно протоколу исследования всем больным, независимо от дальнейшего лечения, был рекомендован 6-недельный курс гиполипидемической диетотерапии.

Недостаточная эффективность гиполипидемической диеты явилась поводом для продолжения сроков воздействия диетой и проведения на ее фоне фармакотерапии.

По результатам проведённого исследования коррекции первичной изолированной (IV тип) и сочетанной (IIБ тип) ГТГ омакором, был отмечен прогнозируемый гипотриглицеридемический эффект препарата.

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группе больных с сочетанной ГТГ (IIБ тип) в результате 8, 16 и 24 недель терапии омакором выявил благоприятные изменения со стороны липопротеинов плазмы крови. Достоверное снижение уровня ТГ на 35,5%, 35,6% и 36,4% соответственно.

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группе больных с первичной изолированной ГТГ (IV тип) в результате 8, 16 и 24 недель терапии омакором выявил благоприятные изменения со стороны липопротеинов сыворотки крови. Достоверное снижение уровня ТГ на 38,4%, 39,2% и 42% соответственно.

Реализация эффекта омарока происходит за счет уменьшения уровня ТГ, ХС, ЛПНП и повышения уровня ЛПВП. Наблюдается прямое воздействие омакора на липидный обмен.

Интересным для нас явилось исследование как гиполипидемического, так и антиаритмического эффекта ω_3 -ПНЖК (омакора). В результате анализа ЭКГ мониторингирования выявлено снижение частоты возникновения эпизодов как желудочковой, так и наджелудочковой экстрасистолии. По итогам 8 недель курса терапии ω_3 -ПНЖК удалось снизить количество наджелудочковых экстрасистол на 43,9%, а эпизодов бигеминии и тригеминии на 63,5% и 83,7% соответственно, а также снизить количество желудочковых экстрасистол на 63,7%, а эпизодов бигеминии и тригеминии на 80,3% и 99,1% соответственно. Антиаритмический эффект более выражен при воздействии на желудочковую экстрасистолию.

Удлинение курса лечения больных с ИБС омакором до 12 и 24 недель привело к усилению антиаритмического влияния как на желудочковую, так и наджелудочковую экстрасистолию и снизило их количество на 49,9% и 66,4% соответственно.

Полученные результаты свидетельствовали о выраженной эффективности омакора у больных ИБС с различными типами гиперлипидемии с нарушениями ритма. Персонализированный подход к оптимизации лечения больных ИБС свидетельствует, что омакор является препаратом выбора у пациентов с желудочковой экстрасистолией на фоне первичной изолированной ГТГ.

Выводы:

1. Терапия ω_3 -ПНЖК (омакором) подтвердила ранее проведенные исследования об их эффективности в борьбе с различными типами ГТГ. Так, например, уровень ТГ при сочетанном IIБ типе ГТГ по итогам 24 недель фармакотерапии омакором снизился на 36,4%, а при первичном изолированном IV типе ГТГ снизился на 42% за аналогичный период.

2. 24-недельная терапия ω_3 -ПНЖК (омакором) больных ИБС с клинически выраженной экстрасистолией, способствовала уменьшению количества как желудочковых, так и наджелудочковых экстрасистол на 49,9% и 66,4% соответственно (по результатам Холтеровского мониторингирования).

3. По результатам исследования можно сделать вывод, что значимые гиполипидемический и антиаритмический эффекты омакора делают его применение для коррекции IIБ и IV типа гиперлипидемии в сочетании с аритмиями наиболее оправданным.

Список литературы:

1. Карпов Ю.А. ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты: применение сегодня и перспективы использования в клинической практике // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2014. – № 2. – С. 43-50.
2. Малыгин А.О., Дощичин В.Л. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для лечения больных с аритмиями сердца // РФК. – 2013. – № 1. – С. 56-61.
3. Маль Г.С. Сравнительный анализ клинической эффективности коррекции гиперлипидемии омакором и симвастатином у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с нарушениями ритма // Научный результат. Серия Медицина и фармация. – 2014. – Т. 1. – № 1. – С. 5-11.
4. Marchioli R., Barzi F., Bomba E. et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione // Circulation. 2002. Vol. 105. № 16. P. 1897–1903.
5. Skeaff C.M., Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomized controlled trials // Ann Nutr Metab, 2009. Vol. 55. P. 177-201.

УДК 615.03

**Жиделева Д.А., Пахомова Е.Д., Храмова М.Д., Бахтин В.М.,
Сафьяник Е.А., Изможерова Н.В.**

**ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РЕНИН-
АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Zhideleva D.A., Pakhomova E.D., Khramova M.D., Bakhtin V.M.,
Safianik E.A., Izmozherova N.V.**

**ANTIHYPERTENSIVE DRUGS EFFECT ON THE RENIN-
ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN CHILDREN (LITERATURE
REVIEW)**

Department of pharmacology and clinical pharmacology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: hramova_mariya@bk.ru

Аннотация. Артериальная гипертензия у новорожденных и детей грудного возраста как проблема стала обсуждаться с 70-х годов прошлого века. Гипертензия чаще всего нефрогенная и обусловлена избыточной секрецией ренина. Доказательная база по антигипертензивным препаратам у детей намного