



А.В. ХАПАЛЮК

ПРИРОДА И ЛЕКАРСТВА:

ω -3-ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Открытие омега-3 жирных кислот



Д-р Х.О Банг

Д-р Йорн Дайерберг



- Смертность от сердечных заболеваний в 1970-е по отношению к общему количеству умерших (мужчины 45-64 лет)

США	40,4%
Дания	34,7%
Гренландия	5,3%

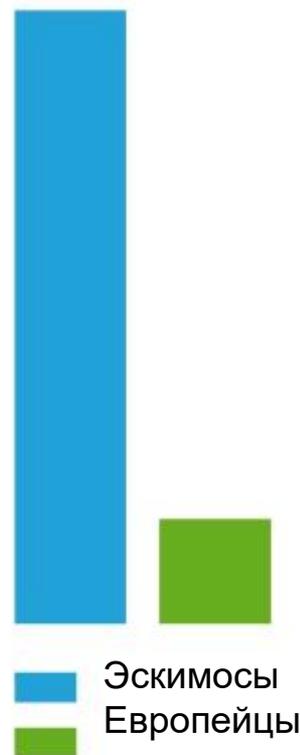
Причина низкой смертности от ССЗ у эскимосов - наличие значительного количества жирных кислот в рационе питания



	Гренландия	Дания
Насыщенные жирные кислоты	22,8%	52,7%
Омега-3	13,7%	2,8%
Омега-6	5,4%	10,0%
Омега-3/6	2,5	0,3

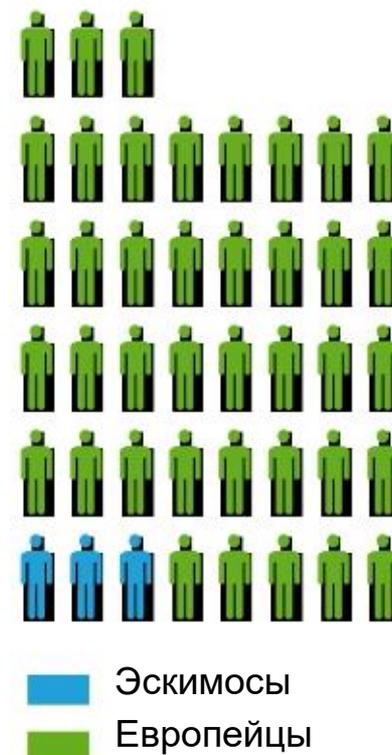
Ральф Хольман, Институт Хормеля, Остин
Университет Миннесоты

Потребление омега-3



(Wydosky и Whitney 1979)

Инфаркт миокарда

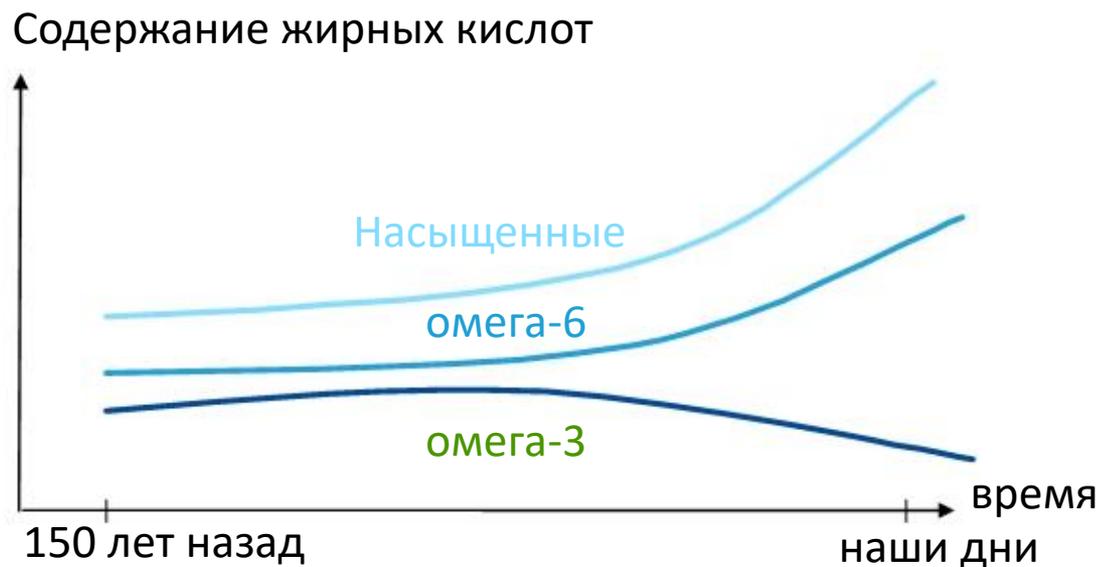


(Kromann и Green 1980)

Изменения в уровне потребления жирных кислот за последние 150 лет



Сбалансированная диета, содержащая n-3 и n-6, важна для нормального функционирования организма



150 лет назад

соотношение омега-6 : омега-3 = 2 : 1

наши дни

соотношение омега-6 : омега-3 = 20 : 1



Омега-3 и хронические заболевания

Низкий уровень потребления омега-3

Ассоциирован с увеличением риска развития:

- Заболеваний сердца
- Ослабления иммунного ответа
- Воспалительных заболеваний
- Возрастных заболеваний
головного мозга
- Возрастных заболеваний глаз



**Достаточно высокий уровень
потребления омега-3 предотвращает
развитие хронических заболеваний.**

Терминология и аббревиатуры полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)

Омега-3 жирные кислоты

ALA: альфа-линоленовая кислота (18:3 n-3)

EPA: эйкозапентаеновая кислота (20:5 n-3)

DHA: докозагексаеновая кислота (22:6 n-3)

Омега-6 жирные кислоты

LA: линолевая кислота (18:2 n-6)

GLA: гамма-линолевая кислота (18:3 n-6)

AA: арахидоновая кислота (20:4 n-6)

Омега -3 и Омега -6 жиры не синтезируются в организме человека и должны поступать в организм при приеме пищи и пищевых добавок

**Коэффициент
омега-6 ПНЖК/омега-3 ПНЖК должен
приближаться в идеале к 1.**

**В современной диете большинства стран
этот коэффициент составляет 15/1 – 16,7/1.**

**Величина коэффициента 4/1 ассоциируется с
70% снижением общей смертности**

(Simopoulos A.P., 2008).

Единственным крупным исследованием, продемонстрировавшим возможность вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений с помощью омега-3 ПНЖК у более чем 11 000 пациентов, перенесших ИМ, является GISSI – Prevenzione.

В этом исследовании относительный риск смерти от любых причин был ниже на 20%, а риск внезапной сердечной смерти – на 45% в группе пациентов, принимавших омакор, по сравнению с контрольной группой.

ИССЛЕДОВАНИЕ GISSI PREVENZIONE



Польза EPA и DHA: рекомендуется совместный прием EPA + DHA!



Омега-3 жирные кислоты участвовали в большем количестве клинических испытаний, чем какое-либо другое вещество. В ходе более 300 клинических испытаний проводился анализ положительного влияния рыбьего жира, содержащего омега-3, на здоровье сердца, кожи, его противовоспалительного и других свойств.

EPA	DHA
<ul style="list-style-type: none">■ Снижает уровень триглицеридов■ Антитромботический эффект■ Антиаритмический эффект■ Аффективные расстройства■ Противовоспалительный эффект 	<ul style="list-style-type: none">■ Снижает кровяное давление■ Нормальная работа головного мозга■ До- и послеродовые рецептуры■ Здоровье глаза 

Рекомендации Американской Ассоциации Сердца



Данные анамнеза	Рекомендации
•Нет в анамнезе патологии ССС	•2 р/нед употреблять жирные сорта рыб •Включать пищу богатую ALA (льняное, рапсовое или соевое масло, масло грецкого ореха)
•В анамнезе патология ССС	•1,0 г/сут EPA+DHA в форме рыбьего жира или БАД
•Гиперлипидемия	•2,0-4,0 г/сут EPA+DHA в очищенном виде
•Ревматоидный артрит	• $\geq 3,0$ г/сут EPA+DHA в очищенном виде

Пищевые источники



Омега-6 жирные кислоты

- LA (C18:2) Растительные масла (подсолнечник, зародыши)
- GLA (C18:3) Растительные масла (бурачник, энотера, черная смородина)
- ARA (C20:4) Ферментированные масла (грибы)
Мясо (например, печень 300 мг/100 г)
Яичный желток (70-80 мг/100 г)



Омега-3 жирные кислоты

- ALA (C18:3) Растительные масла (семя льна, рапс, соя)
- EPA (C20:5) Морские жиры (сельдь, скумбрия, лосось: 1-5% треска, камбала, пикша: <0,3%)
- DHA (C22:6) Морские жиры (тунец: около 1%)
Микроводоросли

Почему нам жизненно необходимы ОМЕГА-3 полиненасыщенные жирные кислоты?

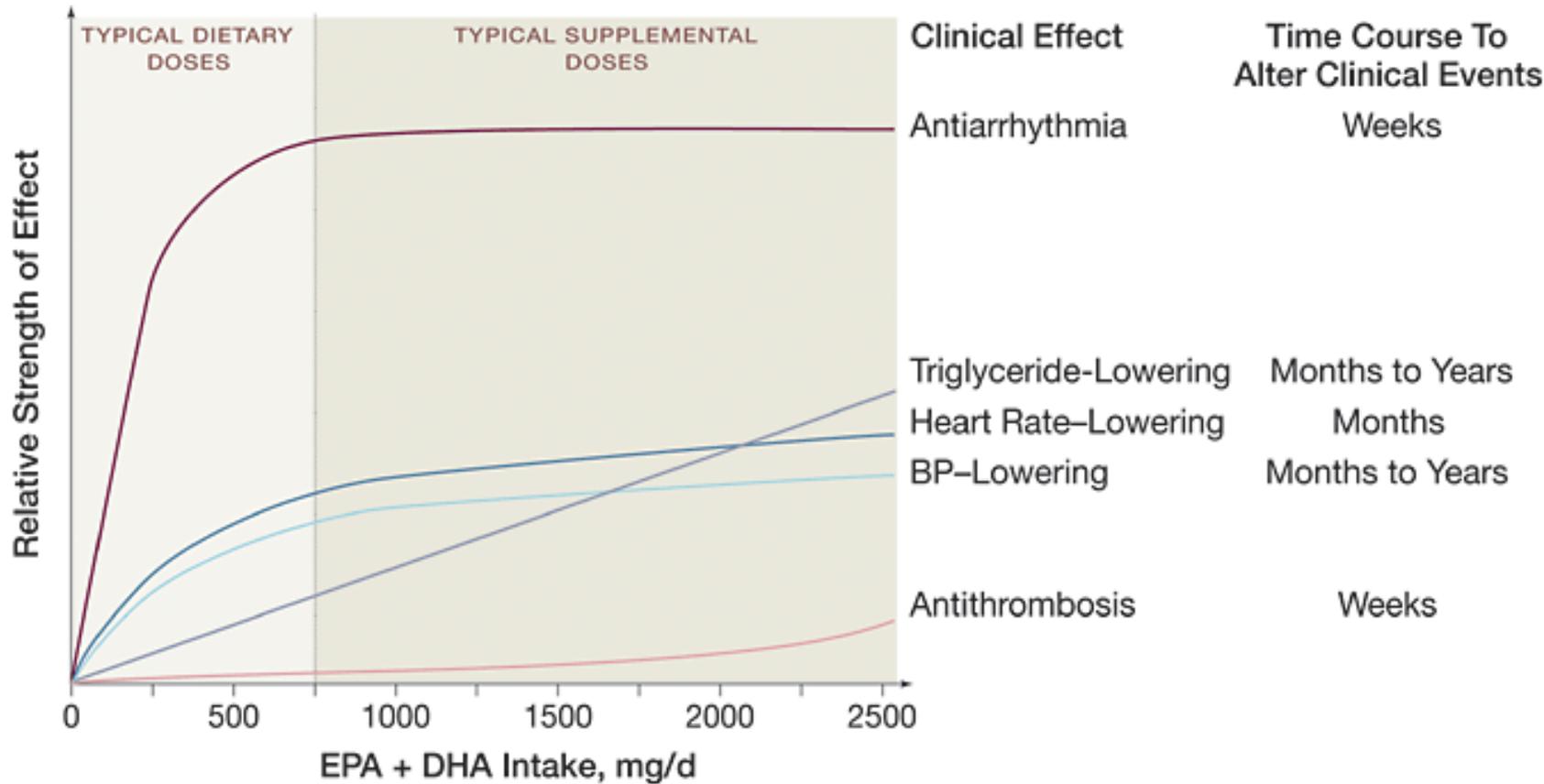
1. Омега-3 ПНЖК подавляют синтез ЛПНП и ЛПОНП, а это тот самый холестерин, который откладывается на стенках сосудов => потенциальная профилактика атеросклероза.
2. Омега-3 ПНЖК снижают уровень тромбоксана А2 - активатора синтеза агрегации тромбоцитов, благодаря чему снижается риск образования тромбов => снижение риска инфаркта и инсульта.
3. Омега-3 ПНЖК обладают сосудорасширяющим свойством => снижение уровня артериального давления.
4. Омега-3 ПНЖК усиливают выработку противовоспалительных простагландинов, что способствует устранению воспаления сосудов => эффективная профилактика атеросклероза.
5. Омега-3 ПНЖК обеспечивает быстрый приток энергии для передачи импульсов между нейронами мозга => улучшение работы мозга и памяти.
6. Омега-3 ПНЖК снижают возбудимость клеточных мембран => уменьшение риска развития аритмий.
7. Омега-3 ПНЖК обладают иммуномодулирующими свойствами => повышение иммунитета.

Механизмы активности ПНЖК



Биологический эффект	Молекулярный механизм
Антиатерогенный	<ul style="list-style-type: none">–Снижение синтеза ТГ, апо-В.–Усиление синтеза апо-Е, клиренса ЛПОНП.–Активация пероксисомных рецепторов PPAR α, γ, δ.–Усиление экскреции желчных кислот.
Гипотензивный	<ul style="list-style-type: none">–Снижение ангиотензин и катехоламинзависимого вазоспастического эффекта.–Усиление эндотелий-зависимой релаксации на ВК, 5-НТ, АДФ, тромбин.
Противовоспалительный	<ul style="list-style-type: none">–Снижение синтеза PGE₂, PGF₂, TxA₂.–Снижение синтеза LT серии 4.–Снижение экспрессии генов IL-1β, 2, 6, 8, 12.–Снижение экспрессии генов IFNγ, TNFα, COX2
Антитромботический	<ul style="list-style-type: none">–Повышение синтеза PGI₂, PGI₃.–Снижение образования TxA₂.
Липотропный	<ul style="list-style-type: none">–Снижение экспрессии гена лептина.–Активация липоксиновых рецепторов печени LXRα.
Антиаритмогенный	<ul style="list-style-type: none">–Блокада Na-каналов миокарда.–Активация K/Mg-обмена.

ЗАВИСИМОСТЬ «ДОЗА-ЭФФЕКТ» ДЛЯ ПНЖК

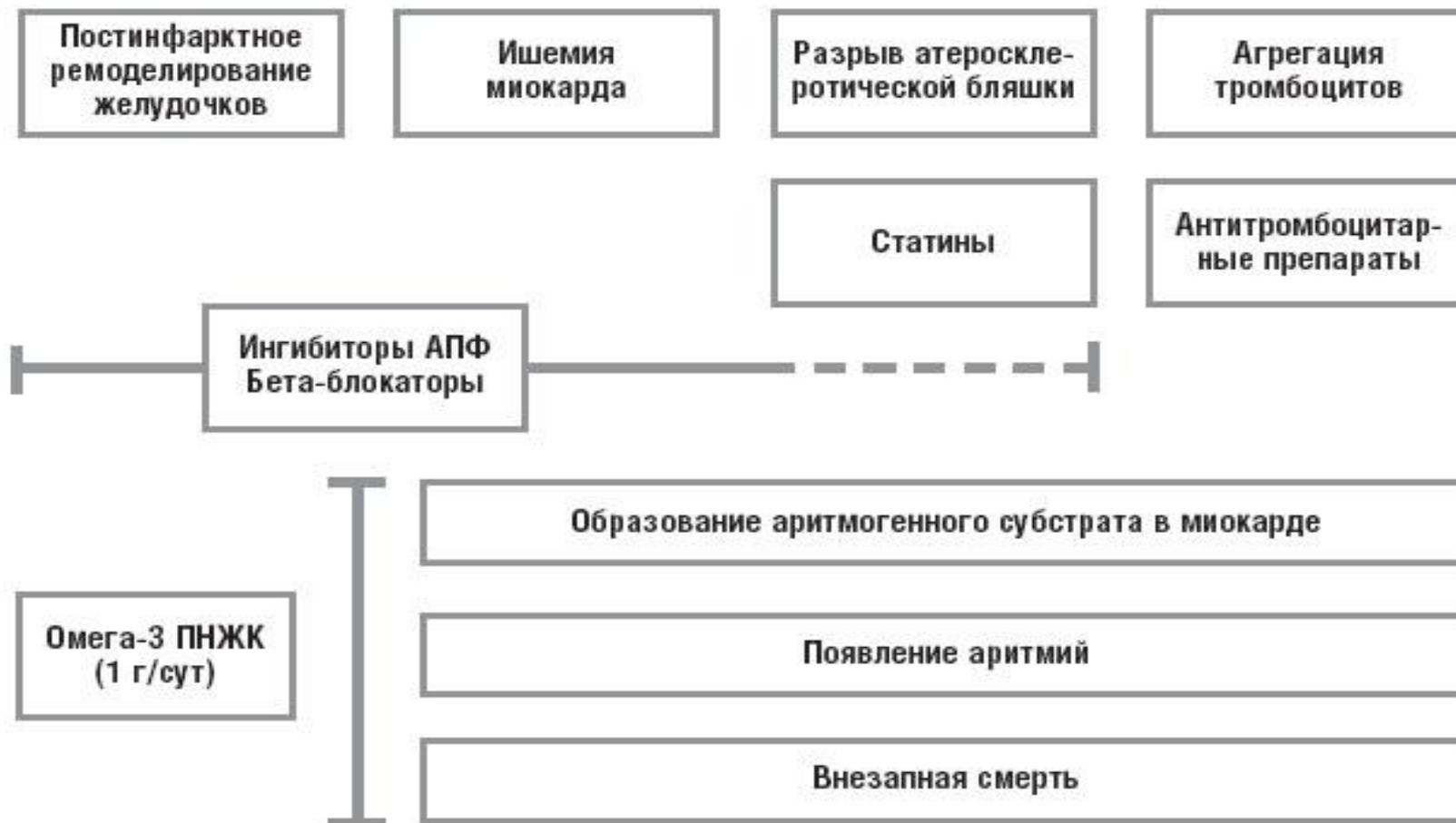


JAMA 2006; 296:1885-1899

Место ω -3 ПНЖК



в фармакотерапевтическом континууме КБС



- **Этиологической основой атеросклероза являются блокада поглощения липопротеинов низкой плотности и дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот.**
- **Атеросклероз – синдром внутриклеточного дефицита эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот.**

(В.А. Титов и соавт., 2013)



Заявленная большинством производителей рекомендуемая доза ω -3 ПНЖК в инструкции по медицинскому применению не соответствует рекомендациям Американской Ассоциации Сердца в **необходимости** обеспечения кардиологических пациентов 2,0-4,0 г/сут EPA и DHA. Реальное количество препарата – так называемый показатель DDD только у препаратов ОМАКОР и ОМЕКОРД-МИК соответствует заявленному в инструкции.

Лекарственные средства для лечения желудочковых аритмий и профилактики внезапной смерти (ACC/AHA/ESC, 2006)

- β -адреноблокаторы,
- статины (I класс рекомендаций),
- амиодарон (при наличии структурных изменений сердца и в сочетании с β -адреноблокатором)
- соталол,
- омега-3 ПНЖК (класс рекомендаций II (???)).
Итальянское исследование GISSI – Prevenzione (более 11 000 пациентов, перенесших инфаркт миокарда).
Применение омакора привело к снижению общей смертности на 20%, сердечно-сосудистой – на 30%, и внезапной смерти – на 45%.

EMA, 2020г.

- **Лекарственные средства, содержащие омега-3 жирные кислоты, содержащие комбинацию сложного этилового эфира эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты более не показаны для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенного инфаркта миокарда.**
- **Исключение показания по вторичной профилактике основано на обзоре доступных данных по эффективности лекарственных средств, содержащих омега-3 жирные кислоты по данному показанию.**
- **В обзоре рассматривались результаты открытого клинического исследования «*GISSI Prevenzione*», которое проводилось в 1999 году в поддержку первичной регистрации данных лекарственных средств, а также результаты более поздних рандомизированных контролируемых клинических исследований, ретроспективных когортных исследований, результаты мета-анализов.**

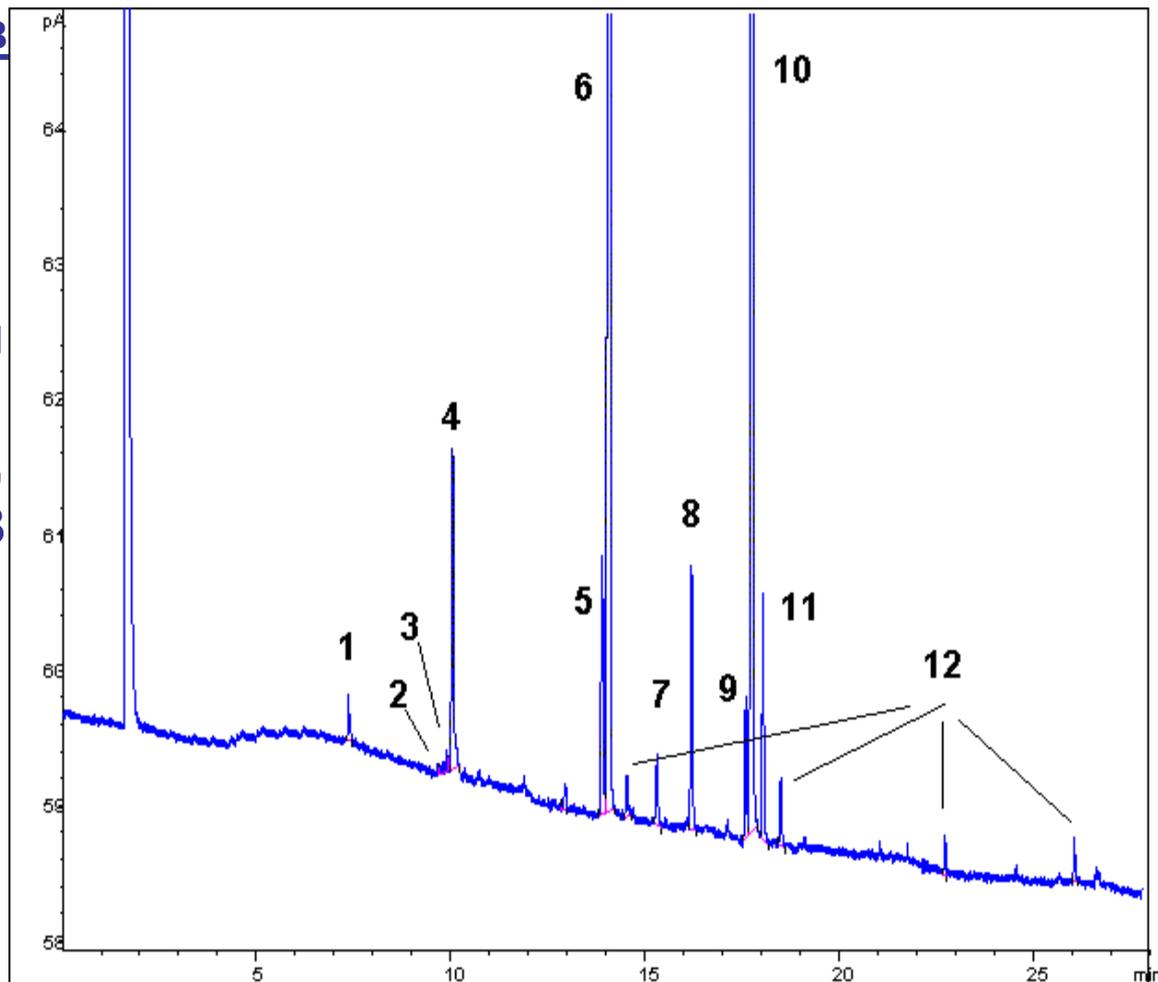
EMA, 2020г.

- Лекарственные средства, содержащие омега-3 жирные кислоты, содержащие комбинацию сложного этилового эфира эйкозапентаеновой кислоты и докозагексаеновой кислоты более не показаны для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенного инфаркта миокарда.
- Исключение показания по вторичной профилактике основано на обзоре доступных данных по эффективности лекарственных средств, содержащих омега-3 жирные кислоты по данному показанию.
- В обзоре рассматривались результаты открытого клинического исследования «*GISSI Prevenzione*», которое проводилось в 1999 году в поддержку первичной регистрации данных лекарственных средств, а также результаты более поздних рандомизированных контролируемых клинических исследований, ретроспективных когортных исследований, результаты мета-анализов.
- По результатам анализа пришли к выводу, что, хотя в открытом клиническом исследовании «*GISSI Prevenzione*» было отмечено небольшое снижение относительного риска, благоприятные эффекты не были подтверждены в более поздних рандомизированных контролируемых исследованиях.
- **Полученные данные не распространяются на применение лекарственных средств, содержащие омега-3 жирные кислоты, для лечения гипертриглицеридемии.**



ОМЕКОРД-МИК

- Пики этиловых эфиров кислот:
- 1 – тетрадекановой,
- 2 – октадеценовой,
- 3 - октадекатриеновой,
- 4 – октадекатетраеновой
- 5 – арахидоновой,
- 6 – эйкозапентаеновой,
- 7 – эйкозатетраеновой, 8 – генэйкозапентаеновой,
- 9 – докозапентаеновой,
- 10 – докозагексаеновой,
- 11 – докозапентаеновой (n-6),
- 12 – пики неидентифицированных кислот.





ОМАКОР и ОМЕКОРД-МИК

Заявленная большинством производителей рекомендуемая доза ω -3 ПНЖК в инструкции по медицинскому применению не соответствует рекомендациям Американской Ассоциации Сердца в **необходимости** обеспечения кардиологических пациентов 2,0-4,0 г/сут EPA и DHA. Реальное количество препарата – так называемый показатель DDD только у препаратов ОМАКОР и ОМЕКОРД-МИК соответствует заявленному в инструкции.