

# КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ

## ***S. Nodari и соавт. «Влияние n-3 полиненасыщенных жирных кислот на функцию левого желудочка и функциональную способность у больных дилатационной кардиомиопатией»***

С.Н. Терещенко\*

Московский государственный медико-стоматологический университет  
127473, Москва, Делегатская ул., 20/1

### Comments to the paper

S. Nodari et al. «Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Left Ventricular Function and Functional Capacity in Patients With Dilated Cardiomyopathy»

S.N. Tereshchenko\*

Moscow State University of Medicine and Dentistry. Delegatskaya ul. 20/1, Moscow, 127473 Russia

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): stereschenko@yandex.ru

Дилатационные кардиомиопатии (ДКМП) являются четвертой по частоте (после артериальной гипертензии [АГ], ишемической болезни сердца [ИБС] и сахарного диабета) причиной развития хронической сердечной недостаточности. Относительная частота некоронарогенных заболеваний миокарда как причины хронической сердечной недостаточности (ХСН) неуклонно возрастает. Более того, если в 70-80-х годах частота случаев ДКМП как причины тяжелой сердечной недостаточности, потребовавшей госпитализации, составляла 27,4%, то в 90-х годах — уже 38,8%. Доля ДКМП в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет 5-8 случаев на 100 тысяч населения и 3,8 случаев смерти на 100 тысяч населения в год. Наиболее часто болеют мужчины, в соотношении 3:1 по отношению к женщинам [1]. Манифестирует заболевание преимущественно между 3 и 5-й декадами жизни.

Несмотря на очевидные успехи в области диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, нет четких критериев, позволяющих диагностировать данное заболевание на ранних стадиях. Сегодня своевременно поставленный диагноз ДКМП, к сожалению, не позволяет применить этиопатогенетическое лечение, а следовательно, влиять на развитие заболевания и прогноз у таких пациентов.

Когда ставится диагноз ДКМП? В основном, когда у больного развивается ХСН. Таким образом, диагноз ДКМП складывается из наличия ХСН, сниженной фракции выброса (ФВ) и дилатации полости желудочков при отсутствии АГ, коронарного атеросклероза и др. А терапия при ДКМП направлена на лечение ХСН.

В лечении ХСН при ДКМП используются те же ле-

карственные средства, что и при лечении ХСН других этиологий (ИБС, АГ, клапанных пороках сердца). Это связано с тем, что результаты крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований убедительно показали эффективность использования ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и бета-адреноблокаторов (ББ) в лечении пациентов с ХСН, в том числе и на фоне ДКМП [2-4]. Применение данных лекарственных средств позволило улучшить прогноз у больных ХСН. Несмотря на их широкое использование в клинической практике, смертность при ХСН, в том числе ДКМП, остается высокой. Все это заставляет искать новые подходы к лечению ХСН.

Попытки применения новых лекарственных средств для лечения больных с ХСН за последнее время не увенчались большим успехом. В частности, исследования CORONA и GISSI-HF не подтвердили эффективность статинов, на которые возлагались большие надежды. В том же исследовании GISSI-HF [5] применение  $\omega$ -3 ПНЖК 90% (ОМАКОР) в дозе 1000 мг в день на фоне стандартной терапии ХСН привело к достоверному снижению общей смертности на 9%, (а в выборке пациентов, принимавших исследуемые препараты в соответствии с протоколом, — на 14%) и уменьшению частоты госпитализаций вследствие желудочковых нарушений ритма. Следует особо подчеркнуть, что в GISSI-HF в группе больных, получавших ОМАКОР, наблюдалось снижение абсолютного риска смерти по любой причине на 1,8%, а для предупреждения одного случая смерти необходимо пролечить 56 пациентов с ХСН.

В 2010 году в European Journal of Heart Failure был опубликован анализ влияния ОМАКОРА на сократительную функцию левого желудочка. Оценивалась ФВ левого желудочка в течение 3 лет. Через 1 год прирост ФВ составил 8,1%, через 2 года — 11,1%, через 3 года

Сведения об авторе:

**Терещенко Сергей Николаевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи МГМСУ

– 11,5%, разница была достоверна не только по сравнению с исходными значениями, но и по сравнению с плацебо ( $p=0,0050$ ).

Gheorghiade M. на 14 конгрессе Американского общества по сердечной недостаточности доложил результаты плацебо-контролируемого исследования влияния ОМАКОРА на сократительную функцию миокарда у больных дилатационной кардиомиопатией. Было выявлено благоприятное влияние препарата на ремоделирование левого желудочка [6].

В обсуждаемой статье представлены убедительные доказательства положительного влияния ОМАКОРА на сократительную функцию левого желудочка у больных ДКМП, полученные в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах. Длительность наблюдения составила 12 мес. В ходе исследования в группе больных леченных ОМАКОРОМ, через 12 мес наблюдалось значительное увеличение ФВ ЛЖ ( $10,4 \pm 9,5\%$ ;  $p < 0,001$ ), а в группе плацебо произошло снижение ФВ ЛЖ ( $-5,0 \pm 3,8\%$ ;  $p < 0,001$ ). При сравнении результатов между группами различия ФВ ЛЖ были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Также в группе ОМАКОРА наблюдалось достоверное уменьшение КДО и КСО. То есть наблюдается обратное ремоделирование левого желудочка. Все это привело к увеличению толерантности к физической нагрузке, что подтверждается значительным повышением пикового  $VO_2$  ( $6,2\%$ ;  $p < 0,001$ ), процента от должного пикового  $VO_2$  ( $4,3\%$ ;  $p < 0,001$ ), продолжительностью нагрузки ( $7,7\%$ ;  $p < 0,001$ ) и ее величины ( $7,1\%$ ;  $p = 0,002$ ), а также к достоверному уменьшению функционального класса ХСН.

Очень интересные результаты были получены при изучении влияния ОМАКОРА на уровень воспалительных цитокинов. 12-месячная терапия  $\omega$ -3 ПНЖК привела к достоверному уменьшению уровня TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-1, у больных, получавших плацебо, их уровень стал значительно выше исходного. Различия между группами были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Эти ре-

зультаты объясняют один из механизмов действия ОМАКОРА.

С чем же, все-таки, связано положительное влияние ОМАКОРА на течение ХСН? Основные клинические эффекты  $\omega$ -3 ПНЖК обусловлены ингибированием цикла арахидоновой кислоты, вследствие которого предотвращается образование провоспалительных цитокинов, увеличивается образование противовоспалительных эйкозаноидов и происходит угнетение тромбообразования. Также за счет влияния на синтез оксида азота и снижения эндотелиальной дисфункции происходит вазодилатация.  $\omega$ -3 ПНЖК способны снижать чувствительность тканей к действию катехоламинов в условиях стресса, что способствует предотвращению стрессогенного повреждения миокарда.  $\omega$ -3 ПНЖК обладают антиоксидантным действием, что реализуется путем повышения активности защитных антиоксидантных систем, в частности супероксиддисмутазы, которая защищает миокард от повреждения при оксидантном стрессе. Имеются данные, что ОМАКОР влияет на процессы метаболизма энергии в миокарде и процессы ремоделирования через воздействие на систему PPAR-рецепторов [6]. Все это положительно влияет на течение ХСН, что подтверждается не только улучшением сократительной функции левого желудочка, но и улучшением прогноза.

Таким образом, представленная нашему вниманию работа продемонстрировала высокую эффективность ОМАКОРА у больных с ХСН, в частности обусловленной ДКМП. Это дает нам основание для широкого применения данного препарата у больных ДКМП. Можно с твердой уверенностью говорить, что в арсенале врача появился еще один препарат (с новым механизмом действия), способный улучшить прогноз у больных с ХСН. И это нашло отражение в Российских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН, где ОМАКОР представлен как класс препаратов первой линии терапии.

## Литература

1. Schultheiss H.P., Kühl U. Overview on Chronic Viral Cardiomyopathy/Chronic Myocarditis. Ernst Schering Res Found Workshop 2006;(55):3-18.
2. Køber L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. et al. A trial of the angiotensin-converting-enzyme in patients with heart failure. N Engl J Med 1995; 333(25): 1670-1677.
3. Lechat P., Packer M., Chalon S. et al. Beta-blockers in heart failure: meta-analysis of randomized trials. Circulation 1998; 98(12): 1184-1191.
4. Louis A., Cleland J.G., Crabbe S. et al. Clinical trials update: CAPRICORN, COPERNICUS, MIRACLE, STAF, RITZ-2, RECOVER and RENAISSANCE and cachexia and cholesterol in heart failure. Highlights of the Scientific Sessions of the American College of Cardiology, 2001. Eur J Heart Fail 2001;3(3):381-7.
5. GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;372:1223-1130.
6. Nodari S., Triggiani M., Campia U. et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on left ventricular function and functional capacity in patients with dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2011; 57(7): 870-9.
7. Wilson Tang W.H., Samara M.A. Polyunsaturated Fatty Acids in Heart Failure: Should We Give More and Give Earlier? J Am Coll Cardiol 2011;57;880-883.

Поступила 02.04.2011  
Принята в печать 04.04.2011