

Сергиенко Виктория Александровна

**ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ВЫСШИХ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА, ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

Целью работы было проведение оценки динамики некоторых показателей липидного профиля крови, параметров суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) и кардиоваскулярной автономной нейропатией (КАН) на фоне назначения препарата омега-3 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (w-3 ПНЖК). Установлено, что использование препарата w-3 ПНЖК сопровождается положительными изменениями концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов, тенденцией к нормализации ряда показателей СМАД. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования препарата w-3 ПНЖК в комплексном лечении больных СД 2-го типа с КАН.

Адрес статьи: [www.gramota.net/materials/1/2013/12/41.html](http://www.gramota.net/materials/1/2013/12/41.html)

**Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.**

Источник

**Альманах современной науки и образования**

Тамбов: Грамота, 2013. № 12 (79). С. 155-157. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: [www.gramota.net/editions/1.html](http://www.gramota.net/editions/1.html)

Содержание данного номера журнала: [www.gramota.net/materials/1/2013/12/](http://www.gramota.net/materials/1/2013/12/)

**© Издательство "Грамота"**

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: [www.gramota.net](http://www.gramota.net)  
Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: [almanac@gramota.net](mailto:almanac@gramota.net)

УДК 616.379

**Медицинские науки**

*Целью работы было проведение оценки динамики некоторых показателей липидного профиля крови, параметров суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) и кардиоваскулярной автономной нейропатией (КАН) на фоне назначения препарата омега-3 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3 ПНЖК). Установлено, что использование препарата  $\omega$ -3 ПНЖК сопровождается положительными изменениями концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов, тенденцией к нормализации ряда показателей СМАД. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования препарата  $\omega$ -3 ПНЖК в комплексном лечении больных СД 2-го типа с КАН.*

*Ключевые слова и фразы:* сахарный диабет 2-го типа; кардиоваскулярная автономная нейропатия; длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты; липиды; суточный мониторинг артериального давления.

**Сергиенко Виктория Александровна**, к. мед. н.

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина  
serhiyenko@inbox.ru*

### **ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ВЫСШИХ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА, ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ<sup>©</sup>**

Кардиоваскулярная форма автономной нейропатии (КАН) при сахарном диабете (СД) 2-го типа, которая характеризуется поражением нервных волокон парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, считается одной из ведущих причин сердечных аритмий, независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности [5].

Обнаружено, что при СД 2-го типа часто верифицируется дислипидемия, которая характеризуется увеличением концентрации триглицеридов (ТГ) и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) [6]. Выявлено, что использование фармакологических агентов, которые содержат омега-3 длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 ПНЖК), сопровождалось положительными изменениями метаболизма липидов у больных ИБС [ibidem]. Однако исследования, касающиеся особенностей влияния препаратов омега-3 ПНЖК на больных СД без диагностированной ИБС (несмотря на доказательства того, что СД 2-го типа оценивается в качестве эквивалента ИБС), немногочисленны, а полученные данные не всегда доказывают их эффективность [6; 10].

Результаты исследований последних лет подтвердили, что показатели суточного мониторинга артериального давления (СМАД) по сравнению с клиническим АД, измеренным традиционным методом, более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней. Особенно информативными являются такие показатели как повышенная вариабельность и скорость утреннего повышения АД, а также нарушение суточного ритма АД [1]. Особой остается группа пациентов, у которых ночные значения АД превышают дневные ("night-peakers") [2].

Проблема профилактики и лечения КАН является особенно актуальной. Поиск эффективных и безопасных средств, которые обеспечили бы физиологический статус антитромботической системы и благоприятно повлияли на другие показатели метаболизма, тесно связан с включением в комплекс лечения больных СД 2-го типа омега-3 ПНЖК, препаратов, содержащих  $\omega$ -3 ПНЖК, которые получены из рыбьего жира [4].

**Цель работы:** проведение оценки динамики некоторых показателей липидного профиля крови, параметров суточного профиля артериального давления у больных СД 2-го типа и КАН на фоне назначения препарата омега-3 ПНЖК.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 36 больных СД 2-го типа с верифицированной КАН в возрасте 50-59 лет, длительностью заболевания – 1-6 лет, уровнем гликозилированного гемоглобина  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) –  $7,1 \pm 0,5\%$ , показателями систолического АД (САД)  $150,8 \pm 1,24$  мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) –  $93,8 \pm 1,16$  мм рт. ст. Обследовано также 20 больных СД 2-го типа без диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и КАН. Контроль: 15 практически здоровых людей в возрасте  $51,9 \pm 3,2$  лет с показателями САД  $128,4 \pm 0,94$  мм рт. ст., ДАД  $75,7 \pm 1,17$  мм рт. ст. КАН диагностировали согласно [8; 9].

Результаты ЭКГ анализировались с помощью 12-канального электрокардиографа «ЮКАРД-200» (UTAS, Украина); проводился анализ показателей векторкардиографии, Холтер-ЭКГ (ЭКГ «ЕС-3Н» (Labtech, Венгрия)). Суточный мониторинг АД проводили с помощью монитора «АВРМ-04» (Meditech, Венгрия). На основании зарегистрированных данных изучали стандартные показатели: средние значения САД и ДАД, пульсового АД (ПАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) на протяжении суток, активного и пассивного периодов, степень ночного снижения (СНС) САД и СНС ДАД, почасовые показатели;

максимальное и минимальное значения АД и ЧСС в разное время суток; суточный индекс АД; вариабельность (SD) САД и ДАД в разное время суток; показатели «нагрузки давлением»: индекс времени артериальной гипертензии САД (ИБ АГ САД); ИБ АГ ДАД; индекс площади гипертензии (ИП АГ) САД и ДАД [1]. Определение параметров внутрисердечной гемодинамики и структурно-функционального состояния миокарда оценивали эхокардиографически с помощью аппарата «Siemens Sonoline Versa Plus» (Германия). Концентрацию глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом, HbA<sub>1c</sub> – методом высокочувствительной ионообменной жидкостной хроматографии с помощью полуавтоматического анализатора D-10 и реактивов BIO-RAD (США). Содержание липидов (общего холестерина, ТГ, ХСЛПВП и холестерина липопротеинов низкой плотности) определяли на анализаторе *Humanalyzer 2000* с использованием реактивов *Human* (Германия).

Пациенты были распределены на 2 группы: основную (n=21) и контрольную (n=15). Больным основной группы, помимо базисной сахароснижающей терапии, назначали 1 капсулу/сутки препарата омега-3 ПНЖК, содержащего в одной капсуле ~90% омега-3 ПНЖК, преимущественно эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой кислот (ДГК), в течение 3-х месяцев.

Статистический анализ проводился вариационно-статистическим методом с использованием параметрического критерия Стьюдента, t-критерия Фишера и коэффициента корреляции Пирсона (ANOVA (MicroCal Origin v. 8.0)) [3]. Работа проведена согласно принципам Хельсинкской декларации (2004) [11].

### Результаты и обсуждение

Установлено, что использование в комплексе лечения больных СД 2-го типа и КАН препарата омега-3 ПНЖК способствовало улучшению общего состояния больных, регрессу клинической картины заболевания, в частности, по результатам статистически достоверной оценки вегетативного состояния (опросник Вейна) сумма баллов значительно уменьшилась ( $p < 0,01$ ). Помимо того, у большинства пациентов с КАН в сочетании с периферической нейропатией наблюдалось уменьшение и/или исчезновение боли ( $p < 0,05$ ), парестезий ( $p < 0,01$ ), улучшение и/или восстановление тактильной, вибрационной и температурной чувствительности ( $p < 0,05$ ), улучшались показатели пульсового кровотока, объема пульсовой волны и капилляроскопии.

Обнаружено, что концентрация HbA<sub>1c</sub> в крови больных СД 2-го типа и КАН не была статистически значимой до и после курса лечения ( $p > 0,05$ ). В результате проведенных исследований выявлено, что назначение больным СД 2-го типа и КАН препарата, содержащего омега-3 ПНЖК (основная группа), способствовало статистически значимому увеличению концентрации ХСЛПВП (+7,1±0,5% ( $p < 0,05$ )) и снижению уровня ТГ (-35,4±2,6% ( $p < 0,1$ )) по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе.

Уровни САД и ДАД на протяжении суток, активного и пассивного периодов суток у больных СД 2-го типа без диагностированных ССЗ и КАН, а также контрольной группы практически не отличались ( $p > 0,05$ ). У больных СД 2-го типа и КАН наблюдалось статистически значимое увеличение показателей САД ( $p < 0,001$ ), ДАД ( $p < 0,001$ ), ПАД ( $p < 0,001$ ), ИП АГ САД ( $p < 0,001$ ), ИП АГ ДАД ( $p < 0,001$ ), SD САД ( $p < 0,001$ ) и SD ДАД ( $p < 0,001$ ) на протяжении суток, активного и пассивного периодов суток (по отношению к параметрам, полученным у больных СД 2-го типа без диагностированных ССЗ). Таким образом, у больных СД 2-го типа и КАН выявлены более высокие средние уровни САД и ДАД на протяжении суток, дневного и ночного периодов суток, повышение показателей вариабельности САД и ДАД в дневной и ночной периоды, что может быть опосредовано дисбалансом симпатико-парасимпатической системы [5]. По уровню суточного индекса среди этих пациентов чаще встречались категории с недостаточной степенью снижения АД в ночные часы (non-dippers) и *night-peakers*.

Назначение больным СД 2-го типа и КАН препарата омега-3 ПНЖК способствовало статистически значимому уменьшению показателей ДАД средн. (94,8±1,25 мм рт. ст. (до лечения) и 89,1±1,32 мм рт. ст. (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -5,5$ ,  $p < 0,01$ ); SD ДАД (15,5±0,73 мм рт. ст. (до лечения) и 12,1±0,75 мм рт. ст. (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -2,9$ ,  $p < 0,01$ ); ИБ АГ ДАД (69,1±2,37% (до лечения) и 57,8±2,12% (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -11,1$ ,  $p < 0,01$ ); ИП АГ ДАД (117,2±8,71 (до лечения) и 90,2±8,33 (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -26,2$ ,  $p < 0,05$ ) в дневные часы, что позволяет сделать предположение о наличии мягкого гипотензивного эффекта. Выявлена тенденция к снижению показателей ПАД, что также косвенно подтверждает вегетокорректирующий эффект препарата омега-3 ПНЖК. Одновременно в ночные часы наблюдалось статистически достоверное снижение показателей ДАД средн. (95,1±1,17 мм рт. ст. (до лечения) и 89,2±1,17 мм рт. ст. (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -5,3$ ,  $p < 0,01$ ); ИБ АГ ДАД (65,7±3,63% (до лечения) и 50,3±3,71% (после проведенного курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -15,8$ ,  $p < 0,01$ ); ИП АГ ДАД (89,8±9,43 (до лечения) и 60,8±9,23 (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -30,2$ ,  $p < 0,05$ ) и SD ДАД (14,3±0,68 мм рт. ст. (до лечения) и 11,1±0,69 мм рт. ст. (после курса лечения),  $\Delta$  %,  $M \pm m = -3,1$ ,  $p < 0,01$ ). Обнаруженные нами особенности изменений вариабельности АД у больных СД 2-го типа и КАН можно объяснить дисбалансом симпатической и парасимпатической нервной системы. Патологические изменения, происходящие вследствие инсулиновой резистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, способствуют повышению тонуса, общего периферического сопротивления сосудов; сопровождаются нарушением внутриклеточного содержания ионов; усилением чувствительности гладкомышечных клеток стенок сосудов к воздействию прессорных агентов [ibidem]. Относительная симпатикотония способствует склонности к тахикардии, которая также влияет на состояние вариабельности АД [9]; гиперпродукция норадреналина из терминальных окончаний симпатических нервов вызывает спазм сосудов и повышение периферической сосудистой сопротивляемости [5; 9].

Принципиально новый подход к оценке биологической роли ЭПК и ДГК связан с результатами многолетних эпидемиологических исследований эскимосов, в результате которых выявлено незначительное коли-

чество ССЗ. У гринландских аборигенов наблюдалась увеличенная длительность кровотечения, более низкий уровень общего холестерина, ТГ, холестерина липопротеинов очень низкой плотности, а также значительное увеличение содержания ЭПК и ДГК в липидах мембран тромбоцитов, снижение содержания арахидоновой и линолевой кислот [4]. Результаты этих исследований позволили впервые сделать предположение о защитном эффекте ДГК и ЭПК относительно повреждающего воздействия на сосудистую стенку эндогенных факторов, которые способны индуцировать ИБС – феномен активации тромбоцитов и высокой вязкости крови, усиленного синтеза простагландина  $H_2$ , тромбоксана  $A_2$ , активации пролиферации эндотелия, гиперхолестеринемии и гиперТГ [Там же]. В результате экспериментальных исследований установлено, что назначение экзогенных омега-3 ПНЖК сопровождалось инкорпорированием ДГК и ЭПК в фосфолипиды тромбоцитов, эритроцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, эндотелиоцитов. Инкорпорирование омега-3 ПНЖК в фосфолипиды мембран эритроцитов сопровождалось увеличением способности к их деформируемости, что предупреждало развитие сладж-феномена: образования эритроцитарно-тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов [Там же]. Омега-3 ПНЖК, накапливаясь, лабилизируют плазматическую мембрану, изменяют микровязкость ее липидного матрикса, что вызывает трансформацию основных свойств плазмолеммы, а именно проницаемости, генерации биопотенциалов, пассажа ионов [4; 7].

#### Выводы

1. Применение препарата омега-3 ПНЖК у больных СД 2-го типа и КАН сопровождалось улучшением общего состояния пациентов, уменьшением выраженности симптомов вегетативного дисбаланса.
2. Назначение больным СД 2-го типа и КАН препарата омега-3 ПНЖК способствовало более выраженным положительным изменениям концентрации ХСЛПВП и ТГ в крови по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе.
3. Назначение больным СД 2-го типа и КАН препарата омега-3 ПНЖК сопровождалось тенденцией к нормализации средних значений ДАД, ИВ АГ ДАД, ИП АГ ДАД, вариабельности ДАД в дневные и ночные часы.
4. Сочетание выявленных эффектов, в частности, умеренного гиполипидемического, гипотензивного и вегетокорректирующего, свидетельствует о целесообразности использования препарата омега-3 ПНЖК в комплексном лечении больных СД 2-го типа с сердечно-сосудистой автономной нейропатией.

#### Список литературы

1. Горохова С. Г., Старостина Е. Г., Аракелянц А. А. Суточное мониторирование артериального давления. Особенности у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. М.: НЬЮДИАМЕД, 2006. 51 с.
2. Зелвеян П. А., Буниятян М. С., Ощепкова Е. В. Суточный ритм артериального давления: клиническое значение и прогностическая ценность // Кардиология. 2002. № 1. С. 55-58.
3. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием *Excel*. Киев: Морион, 2000. 320 с.
4. Сергієнко В. О., Сергієнко О. О., Єфімов А. С. Довголанцогові  $\omega$ -3 вищі поліненасичені жирні кислоти: серцево-судинні захворювання і цукровий діабет (огляд літератури та власних досліджень) // Журнал НАМН України. 2011. № 4. С. 353-367.
5. Pop-Busui R. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: a Clinical Perspective // *Diabetes Care*. 2010. № 2. P. 434-441.
6. Roos B. de, Mavrommatis Y., Brouwer I. A. Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids: New Insights into Mechanisms Relating to Inflammation and Coronary Heart Disease // *British Journal of Pharmacology*. 2009. № 1. P. 413-428.
7. Serhiyenko A., Serhiyenko V., Urbanovich A., Serhiyenko L. Effects of the Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Treatment of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients // *Endocrine Abstracts*. 2008. № 4.
8. Tesfaye S., Boulton A. J. M., Dyck P. J. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments // *Diabetes Care*. 2010. № 10. P. 2285-2293.
9. Vinik A. I., Maser R. E., Ziegler D. Neuropathy: the Crystal Ball for Cardiovascular Disease? // *Diabetes Care*. 2010. № 7. P. 1688-1690.
10. Wanders D., Plaisance E. P., Judd R. L. Pharmacological Effects of Lipid-Lowering Drugs on Circulating Adipokines // *The World Journal of Diabetes*. 2010. № 1. P. 116-128.
11. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association, 2004. 32 p.

#### INFLUENCE OF OMEGA-3 HIGHER LONG-CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON SOME PARAMETERS OF METABOLISM, AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY

Sergienko Viktoriya Aleksandrovna, Ph. D. in Medicine  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine  
serhiyenko@inbox.ru

The aim of this study was the assessment of some blood lipid profile indicators, the parameters of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) before and after omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (omega-3 PUFA) administration. It was established that treatment with omega-3 PUFA contributes to the positive changes of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride concentration, is accompanied by the tendency to the normalization of some ABPM parameters. The obtained results argue for the advisability of omega-3 PUFA use in the complex therapy of patients with type 2 DM and CAN.

*Key words and phrases:* type 2 diabetes mellitus; cardiovascular autonomic neuropathy;  $\omega$ -3 long-chain polyunsaturated fatty acids; lipids; ambulatory blood pressure monitoring.