

Omega-3 riebalų rūgščių vaistiniai preparatai. Jų reikšmė kardiovaskulinių ligų gydymui ir profilaktikai



Prof. habil. dr. RŪTA BABARSKIENĖ
KMU Kardiologijos klinika

Ilgagrandžių omega-3 riebalų rūgščių (eikozapentaeno rūgšties (EPR) ir dokozaheksaeno rūgšties (DHR)) vartojimas jau seniai pripažintas retesnio sergamumo išemine širdies liga (IŠL) veiksnium. Pavyzdžiui, vietiniai Grenlandijos gyventojai inuitai, reguliariai valgantys daug žuvies, ruonių, banginių, kitų jūros gyvūnų mėsos, daug rečiau serga IŠL. Nustatyta atvirkštinė priklausomybė tarp suvartojamo žuvies kiekio ir IŠL bei staigios mirties rizikos. Taigi omega-3 riebalų rūgščių (RR) vaistiniai preparatai, ypač EPR ir DHR etilo esteriai (*Omacor*[®]), gali palengvinti IŠL riziką, mažindami arterinį kraujospūdį, uždegiminių žymenų, serumo trigliceridų koncentraciją, saugodami nuo aritmijų, aterosklerozinės plokštelės susiformavimo ir gerindami endotelio funkciją. Apie tai ir omega-3 riebalų rūgščių reikšmę kardiovaskulinių ligų pirminei ir antrinei profilaktikai kalbinau KMU KARDIOLOGIJOS KLINIKOS PROFESORĘ HABIL. DR. RŪTĄ BABARSKIENĖ.

Kuo ypatingas naujasis omega-3 riebalų rūgščių vaistinis preparatas *Omacor*[®]?

Žuvyje esančios omega-3 riebalų rūgštys (RR) sukauptos triacilglicerolių pavidalu, kurie transesterifikuojami naudojant etanolį. Dauguma berecepčių omega-3 RR vaistinių preparatų taip pat yra triacilglicerolių pavidalo, tuo tarpu *Omacor*[®] veiklioji medžiaga yra etilo esterių pavidalo. Tai svarbu, kadangi dvylikapirštėje žarnoje triacilglicerolių ir etilo esterių rezorbcija ženkliai skiriasi. Triacilgliceroliai labai greitai skyla dvylikapirštėje žarnoje, veikia-

mi kasos lipazės ir karboksietilesterhidrolazės (omega-3 RR atveju). Lyginant su triacilgliceroliais, EPR ir DHR etilo esteriai absorbuojami daug lėčiau. Tokiu būdu skiriant omega-3 etilo esterių, išlaikoma pakankama EPR ir DHR koncentracija visą parą (24 val.), o tai ypač svarbu, nes ūminės išemijos komplikacijų atvejais skilvelinės aritmijos yra dažnesnės ankstyvo ryto valandomis [13].

Kartu nereikėtų pamiršti, kad toksinės medžiagos, kaip antai: riebaluose tirpus metilgyvsidabris, dioksinai, polichlorbenzolo junginiai, taip pat randami žuvyse bei žuvų taukuose, o žalingas šių medžiagų poveikis išryškėja vartojant ilgą laiką. Klinikiniuose epidemiologiniuose tyrimuose nustatyta, kad dioksinai ir polichlorbenzolio junginiai didina vėžio riziką, t. y. pasižymi kancerogeniniu poveikiu. Metilgyvsidabris didina miokardo infarkto riziką, gali pažeisti nervų sistemą. Todėl ypač svarbu, kad vaistinis preparatas būtų tinkamai išvalytas nuo minėtų toksinių priemaišų. To galima pasiekti omega-3 riebalų rūgščių etilo esterių koncentrato (*Omacor*[®]) gamyboje taikant šiuolaikines aukštąsias technologijas. Tokiu būdu, papildomai naudojant transesterifikacijos procesą, pavyksta labai išgryninti omega-3 RR, gauti 90 proc. koncentraciją, iki minimumo sumažinti metilgyvsidabrio ir kitų riebaluose tirpių toksinių priemaišų.

Koks esti biocheminis omega-3 riebalų rūgščių poveikio mechanizmas?

Omega-3 polinesočios RR (EPR ir DHR) neabejotinai turi didelės įtakos daugelio sistemų biocheminėms funkcijoms. EPR ir DHR patenka į membranų fosfolipidus ir gali keisti ląstelių membranų funkciją, mažinti uždegiminių eikozanoidų, kaip antai: leukotrienų, tromboksanų, prostaciklinų, prostaglandinų, gamybą. Veikdamos eikozanoidus, omega-3 RR gali slopinti prouždegiminių, protrombozinių citokinų, pvz., α tumorų nekrozės faktoriaus (TNF- α), interleukino 1 ir 2 (IL-1 β , IL-2), sintezę (minėti citokinai gali mažinti aterosklerozinės plokštelės stabilumą). Be to, omega-3 RR mažina tromboksano

A₂ (TXA₂), prostaglandino (PGE₂), leukotrieno B₅ (LTB₅), t. y. slopina trombocitų agregaciją, mažina tromboformavimąsi. Omega-3 RR stabilizuoja širdies miocitų elektrinį aktyvumą, mažina aritmijų išsivystymo riziką. Šios rūgštys gali lengvai mažinti AKS, palankiai modifikuoti kraujagyslių endotelio funkciją. Omega-3 RR mažina trigliceridų koncentraciją, todėl sumažėja IŠL rizika. Tokiu būdu ilgaamžės polinesočiosios omega-3 RR mažina širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

Ar esama klinikinių omega-3 riebalų rūgščių teigiamo poveikio įrodymų?

Didžiausios imties ir bene svarbiausias perspektyvusis randomizuotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, nagrinėjęs omega-3 RR veiksmingumą antrinei IŠL profilaktikai, buvo italų tyrėjų grupės atliktas GISSI-Prevenzione tyrimas, kuriame geriausiai įrodytas omega-3 RR efektyvumas. Tyrime dalyvavo 11324 pacientai, sergantys IŠL bei patyrę miokardo infarktą. Vidutinė stebėjimo trukmė – 3,5 metų. Pacientai buvo suskirstyti į 4 grupes: pirmojoje gydyta 300 mg vitamino E, antrojoje – 850 mg omega-3 RR (atitinka 1 *Omacor*[®]

kapsulę), trečiojoje – vit. E ir omega-3 RR, ketvirtosios grupės tiriamieji negavo jokio vaisto. Omega-3 RR vartojusių pacientų išgyvenamumas statistikai patikimai pailgėjo; po 3,5 metų tik šiuo vaistu gydytų pacientų grupėje mirtingumas sumažėjo: bendras mirtingumas, lyginant su kontroline grupe, sumažėjo 21 proc., kardiovaskulinių mirčių – 30 proc. mažiau, staigios mirties rizika – 45 proc. mažesnė. Gydytas tik vitaminu E buvo neveiksmingas. Bendras mirtingumas statistikai reikšmingai sumažėjo po 3, o staigios mirties rizika – po 4 gydymo mėnesių. Tai patvirtino ankstesnę hipotezę apie antiaritminį omega-3 RR poveikį.

Taigi, apibendrinant GISSI-Prevenzione tyrimo išvadas, galime teigti, kad omega-3 RR yra efektyvi miokardo infarkto antrinės profilaktikos priemonė; papildoma kitų širdies ligų profilaktikai vartojamų vaistų (aspirino, β adrenoblokatorių, statinų, AKF inhibitorių) poveikį; nesukelia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų į vaistą. Pakankama profilaktinė omega-3 RR dozė po MI – 1 g (atitinka 1 *Omacor*[®] kapsulę) per dieną.

Dabar pasaulyje vyksta daugybė kitų klinikinių tyrimų, nagrinėjančių *Omacor*[®] poveikį didelės rizikos

pacientų grupėse: širdies nepakankamumo, cukrinio diabeto bei gliukozės tolerancijos sutrikimų, net hemodializuojamiems ligoniams. Klinikinių tyrimų programoje bus apibendrinti duomenys apie 50 tūkstančių pacientų, gydytų *Omacor*[®]. Atliekami tyrimai tikrai pagrįsti, kurioms pacientų grupėms papildomas omega-3 rūgščių paskyrimas yra kliniškai naudingiausias.

Ar gali būti omega-3 riebalų rūgštys rekomenduojamos ne tik kardiovaskulinių ligų profilaktikai, bet ir gydymui?

Siekiant veiksmingos antrinės MI profilaktikos, svarbu ne tik taikyti standartinį gydymą (aspirinu, statiniais, AKF inhibitoriais, β adrenoblokatoriais), bet ir rekomenduojama papildomai vartoti omega-3 RR ne mažesnis kaip 1g/d. dozėmis. Ypač naudingi yra omega-3 RR etilo esteriai (*Omacor*[®]), užtikrinantys pakankamą minėtų rūgščių koncentraciją kraujyje visas 24 valandas. Beje, praktinėse Europos kardiologų draugijos bei Amerikos širdies asociacijos (AŠA) ir Amerikos kardiologų draugijos praktinėse rekomendacijose omega-3 riebalų rūgštys turi svarbią vietą.

Kalbino H. Pavalkienė

Praktinės Europos kardiologų draugijos (EKD) rekomendacijos

2003 m. publikuotose EKD MI esant ST pakilimui antrinės profilaktikos rekomendacijose nurodoma, kad po MI rekomenduojama papildomai skirti 1 g omega-3 polinesočiuųjų RR, gaunamų iš žuvų taukų (tai atitinka 1 *Omacor*[®] kapsulę – I klasės B lygio įrodymai).

2006 m. EKD akademiniame vadovėlyje (ESC Textbook of Cardiovascular medicine) *Omacor*[®] nurodomas kaip vienas omega-3 RR vaistinių preparatų, 45 proc. mažinančių staigios mirties riziką po persirgto MI, jei kasdien vartojama po vieną kapsulę.

Amerikos širdies asociacijos (AŠA) ir

Amerikos kardiologų draugijos (AKD) rekomendacijos

AŠA/AKD 2004 m. praktinėse persirgusiųjų MI esant ST pakilimui antrinės profilaktikos rekomendacijose omega-3 RR nurodomos kaip papildoma didelės trigliceridų koncentracijos gydymo priemonė. Jau 2002 m. AŠA savo praktinėse rekomendacijose paminėjo *Omacor*[®] kaip didžiausią omega-3 RR koncentraciją turintį receptinį vaistinį preparatą. 2005 m. publikuotose rekomendacijose, apžvelgiančiose padidėjusios TG koncentracijos gydymo būdus, nurodoma veiksminga dozė – 3 g/d. omega-3 RR (jūrinės kilmės). Ši dozė iki 30 proc. sumažina TG koncentraciją. Taip pat pabrėžiamas mažesnis mirštamumas nuo IŠL vartojant omega-3 RR (optimali dozė – 1 g/d.). Nesant IŠL požymių, patariama bent 2 kartus per savaitę valgyti žuvis.

Parengta pagal prof. R. Babarskienės pateiktą medžiagą