

В.В. Строгий

РОЛЬ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У ДЕТЕЙ. ОПЫТ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Автор излагает место применения полиненасыщенных жирных кислот в коррекции дислипидемии. Проведено клиническое испытание препарата Антисклерол, содержащего такие кислоты, среди детей. Эффективность применения выражается в снижении уровней холестерина (у 54%), триглицеридов (у 72,4%), ЛПНП (у 27,3 %). Препарат безопасен в применении в группе с нарушениями липидного обмена среди данного контингента.

Ключевые слова: дети, дислипидемия, полиненасыщенные жирные кислоты, атеросклероз.

V. V. Strogij

THE ROLE OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA IN CHILDREN. EXPERIENCE CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA

The author describes the leading place of polyunsaturated fatty acids in the correction of dyslipidemia. Clinical trials of the drug in children Antisklerol containing such acid. The effectiveness of expressed lower levels of cholesterol (in 54%), triglycerides (in 72.4%), LDL (in 27.3%). The drug is safe to use in children with disorders of lipid metabolism.

Key words: children, dyslipidemia, polyunsaturated fatty acids, atherosclerosis.

Экспериментальные и клинические наблюдения, проводимые в последние годы, способствовали уточнению влияния жирных кислот (ЖК) семейств ω -3 и ω -6 на обмен липидов, развитие атеросклероза [1,2,3,7,10].

Попадая в организм, незаменимые ЖК способны метаболизироваться с помощью процессов десатурации и элонгации в более длинноцепочечные и ненасыщенные производные. Все полиненасыщенные ЖК (ПНЖК) — производные линолевой кислоты относят к семейству ω -6, а производные α -линоленовой кислоты — к семейству ω -3. Процессы десатурации и элонгации идут с участием соответствующих ферментов — десатураз и элонгаз, общих для представителей различных семейств ЖК, вследствие чего они конкурируют за указанные ферменты, а соотношение в диете и организме ЖК разных семейств определяет преимущественное образование производных того или иного семейства. Это обстоятельство является важным, поскольку оказывает влияние на проявление присущей ПНЖК регуляторной функции, которая связана с образованием из ЖК с 20 углеродными атомами (эйкозаноидов) биологически активных веществ — эйкозаноидов (Calder P. C., 2001). Синтез эйкозаноидов из ПНЖК может идти по двум основным путям — циклооксигеназному и липоксигеназному.

Под действием фермента циклооксигеназы образуются простаиноиды (простагландины, простациклины и тромбоксаны), а ферментов липоксигеназ — лейкотриены, гидроксизейкозатетраеноаты и липоксины. Предшественниками эйкозаноидов являются дигомо- α -линоленовая кислота (C20:3 ω -6), арахидоновая (АК) (C20:4 ω -6) и эйкозапентаеновая (С20:5 ω -3) кислоты (ЭПК). Из первой образуются простаиноиды 1-й серии, из АК — простаиноиды 2-й серии и лейкотриены 4-й серии; ЭПК метаболизируется в простаиноиды 3-й серии и лейкотриены 5-й серии. ЖК разных классов конкурируют и за ферменты, участвующие в синтезе эйкозаноидов. [Goetzl E. J., Lewis R. A., 1994].

Простаиноиды и лейкотриены разных серий, образованные из разных предшественников, выполняют сходные биологические функции, однако интенсивность их действия существенно отличается. В ряде случаев простаиноиды и лейкотриены разных серий оказывают прямо противоположное воздействие на клетки-мишени. Кроме того, образование эйкозаноидов, до некоторой степени, — тканеспецифичный процесс. Так, простациклин образуется клетками сосудистого эндотелия, тромбоксаны — тромбоцитами; простагландины вызывают сокращение гладкой мускулатуры, стимулируют или ингибируют адгезию тромбоцитов и вызывают сокращение или расслабление стенок артерий и тем

самым влияют на кровяное давление. Тромбоксаны вызывают агрегацию тромбоцитов, увеличивают свертываемость крови, повышают кровяное давление, вызывая сокращение стенок артерий. Лейкотриены вызывают сокращение гладкой мускулатуры бронхов, кишечника и сосудов, стимулируют или подавляют образование в печени положительных реактантов острой фазы воспаления. Некоторые эйкозаноиды действуют как хемотаксические агенты, стимулируя или подавляя активность отдельных звеньев иммунной системы.

Эйкозаноиды играют важную роль в развитии неспецифической системной воспалительной реакции. Под действием инфекционных агентов или других триггеров воспаления активируется фермент фосфолипаза А2, отщепляющая от мембранных фосфолипидов АК либо ЭПК, или при их отсутствии эйкозатриеновую кислоту (20:3 ω -9), из которых под действием циклооксигеназы и липоксигеназы образуются простаиноиды и лейкотриены соответствующих серий. Под действием простагландинов и лейкотриенов активируются клетки иммунной системы — участники воспаления: макрофаги, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты. Наиболее сильным провоспалительным действием обладают простагландин Е2 и лейкотриен В4. Активированные клетки вырабатывают цитокины и другие регуляторные соединения, приводящие к развитию системной реакции воспаления. Эффекты эйкозаноидов относятся не только к воспалительной реакции, но затрагивают и многие другие физиологические функции, причем действие эйкозаноидов различных серий существенно различается. Так, тромбоксан А2 обладает сильным вазоконстрикторным и агрегирующим действием на тромбоциты, в то время как тромбоксан А3, образующийся из ЭПК семейства ω -3, действует значительно слабее по сравнению с метаболитом семейства ω -6.

В то же время простациклины I₂ (PGI₂) и I₃ (PGI₃) обладают примерно одинаковым вазодилатирующим эффектом, в итоге ПНЖК, изменяя баланс между эйкозаноидами различных классов в сторону повышенного образования TXA₃ и PGI₃, оказывает вазодилатирующее и антитромботическое действие. Кроме того, подавление продукции лейкотриена В4 при использовании такой диеты ведет к уменьшению выработки фактора агрегации тромбоцитов, фактора некроза опухоли и интерлейкина-1 β под действием простагландина Е3. Противовоспалительный эффект ПНЖК, обусловленный снижением продукции провоспалительных эйкозаноидов (простагландина Е2, лейкотриена В4) из АК, увеличением продукции противовоспалительных эйкозаноидов (простагландина Е3, лейкотриена В5), уменьшением (за счет подавления синтеза лейкотриена В4) выработки фактора агрега-

В помощь практикующему врачу

ции тромбоцитов, интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли

Приведенные данные о способности ПНЖК выступать в качестве предшественников различных классов физиологически активных эйкозаноидов лежат в основе использования ПНЖК, особенно ω -3, в профилактике и комплексной терапии целого ряда заболеваний у детей и взрослых. В настоящее время ПНЖК ω -3 используются в профилактике и комплексной терапии следующих патологических состояний: дислипотеинемии, гипертонической болезни, сахарного диабета, системных заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит), атопического дерматита, бронхиальной астмы, язвенной болезни, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, гломерулонефрита, хронической почечной недостаточности, синдрома гиперактивности и гиперактивности [3,4,10].

Длительное время первоочередное внимание в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний уделялось ПНЖК семейству ω -3. Известно, что их потребление совместно с витамином Е приводит к снижению летальности от ИБС и общей смертности (A.W.D. Claxon et al., 1994). Однако, применение только лишь ПНЖК семейства ω -3 может привести к негативным последствиям. Сообщается о значительном увеличении под их влиянием атерогенного холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (5,7-13,6 % по данным M.H.Davidson, 1997), снижении гуморального иммунитета и снижению количества Т-лимфоцитов (Мустафина О.К., 1998). Экспериментальные клинические наблюдения, проводимые в последние годы, способствовали уточнению влияния ЖК семейств ω -3 и ω -6 на обмен липидов, развитие атеросклероза. Результаты исследований показали, что акцент должен быть сделан на применение препаратов с четко установленным соотношением ПНЖК ω -3 и ω -6 семейств в диете (Лупинович Л.В., 1988; Рыженков В.Е., 2001). К числу таких препаратов относится новый отечественный препарат Антисклерол (Биен), содержащий ПНЖК как ω -3, так и ω -6 семейств (в соотношении 3:1). Указанное соотношение ПНЖК двух семейств является оптимальным (Мустафина О.К., 1998). Исходя из этого, рекомендуется, чтобы с ПНЖК поступало менее 8% калорий, с соотношением ω -6/ ω -3 в рационе было пределах 5:1–3:1. Необходимо также помнить, что из-за участия ПНЖК в процессах перекисного окисления липидов их желательно принимать одновременно с антиоксидантами (токоферол и др.) [5,6].

В связи с тем, что ПНЖК ω -3 увеличивают текучесть клеточных мембран, повышая тем самым чувствительность тканей к инсулину и являются субстратом для выработки простагландинов, способствующих увеличению числа инсулиновых рецепторов, их используют в профилактике и лечении сахарного диабета как I, так и II типов [Decsi T., Szabo E., Kozari A., Erhardt E., Marosvolgyi T., Solvesz G., 2005].

Кроме того, ПНЖК ω -3 оказывают влияние на процессы ишемии-реперфузии, продукцию аденозинтрифосфата и функционирование ионных каналов, т. е. затрагивают все основные патогенетические звенья развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Возможным объяснением повышения уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) под влиянием ПНЖК ω -3 считают снижение под действием ПНЖК образования крупных липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и увеличение менее атерогенных мелких липопротеинов, которые быстрее переходят в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), а также повышение экскреции стеролов и желчных кислот с калом. Предполагают также, что ПНЖК модифицируют ЛПВП, влияя на текучесть их липидов и на движение холестерина внутрь этих частиц, в результате чего облегчается удаление холестерина из клетки и реализуется антиатерогенный эффект [8,11].

Возможными механизмами гипотриглицеридемического действия могут быть снижение (более чем на 50%) синтеза хиломикрон в кишечнике, облегчение контакта ненасыщенных хиломикрон с липопротеинлипазой, снижение синтеза триглицеридов в печени [Погожева А. В., 2000]. Установлено также, что

ПНЖК ω -3 связываются с факторами транскрипции генов PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor), активирующего окисление ЖК, и SREBP (sterol regulatory element binding protein), регулирующего пути синтеза триглицеридов, активируя их, снижая синтез и усиливая катаболизм ЖК. В результате снижается синтез триглицеридов и выход ЛПОНП из печени в кровотоки [9,12].

Все это обуславливает широко известную положительную роль ПНЖК в профилактике и лечении ССЗ, за счет их гипохолестеринемического, гипотриглицеридемического, антиатерогенного и тромболитического действия [Kromhout D., 2001].

Нами проведено клиническое испытание лекарственного препарата Антисклерол (производство РУП «Белмедпрепараты»), целью которого явилась оценка его эффективности коррекции нарушений липидного обмена у детей групп риска. При этом было проведено изучение лечебно-профилактической эффективности Антисклерола в комплексной терапии; уточнение режима дозирования и применения препарата; выявление потенциальных побочных эффектов препарата при применении его в рекомендованных дозах и предложение способов их коррекции.

Сопутствующая терапия определялась основным клиническим диагнозом и жалобами пациента, а также полученными лабораторными результатами. Лицам с артериальной гипертензией (13 человек) проводилась гипотензивная, симптоматическая терапия. Ингибиторы АПФ получало 10 человек и 3 пациента получали бета-блокаторы. Большинство исследуемых (29 человек) проводилась кардиометаболическая терапия. Они получали ряд препаратов, применение которых было обусловлено нарушением процессов реполяризации, выявленным на ЭКГ. Пациенты с проявлениями лабильной формы АГ получали седативную терапию в виде экстракта валерианы, ноотропные препараты. Им также назначались физиотерапевтические процедуры в виде иглоукалывания, электрофореза на воротниковую зону раствора сульфата магния или папаверина, жемчужные ванны. Прошли курс гипербарической оксигенации 12 человек.

Среди 7 пациентов с метаболическим синдромом отмечено употребление препарата Метформин, в целях нормализации инсулиночувствительности тканей и снижения уровня гликемии. Учитывая гипотриглицеридемическое действие данного средства, препарат был отменён за 3 месяца до начала клинических испытаний.

Из других видов нарушений обмена веществ и патологических состояний, выявленных до начала клинических испытаний, следует отметить: увеличение уровня мочевой кислоты, что нередко сопровождается ожирением, как у детей, так и у взрослых; признаки жировой дистрофии печени обнаруженные у 5 детей (10 %) по данным ультразвукового исследования. Признаков холецистита ни клинически, ни лабораторно выявлено не было. Патологических изменений со стороны общих анализов крови и мочи выявлено не было ни у одного ребёнка.

Все пациенты имели дислипидемию, выразившуюся преимущественно в виде гипертриглицеридемии различного генеза. Исследованные лабораторные параметры гомеостаза до начала испытания и после применения плацебо статистически не отличались.

В исходном состоянии среди исследуемых отмечалось умеренное повышение значений общего холестерина, выраженное увеличение триглицеридов и тенденция к снижению фракции ЛПВП. При этом отмечено увеличение значений ЛПНП, что носило, как известно проатерогенный характер и подтверждалось также существенным увеличением значений индекса атерогенности относительно возрастной нормы. Содержание ЛПОНП было увеличено вследствие повышения уровня триглицеридемии. Уровни аполипротеинов А1 и В, их соотношение соответствовали норме. Концентрация липопротеина (а) была повышена у 5 пациентов (10%) и составила среди них $43,24 \pm 0,99$ мг/дл.

Таким образом, изменения липидного спектра у пациентов до начала исследования имели проатерогенный характер, что сопровождалось умеренным увеличением значений холестерина, выраженной триглицеридемией и повышением значений

индекса атерогенности. Значимых изменений в апопротеидном спектре не было.

Лабораторные показатели, характеризующие состояние белкового обмена, углеводного статуса, азотвыделительной функции, функционального состояния печени и поджелудочной железы были в норме (табл.1). Данная таблица также демонстрирует изменений рассматриваемых показателей после применения препарата Антисклерол и в сравнении с плацебо.

Оценка полученных данных показала, что исследование в запланированном режиме закончили все пациенты. Динамическая оценка соматических показателей в обеих группах не выявила отклонений от базисных показателей за весь период наблюдения.

После проведения курса терапии препаратом Антисклерол на протяжении месяца в возрастной дозировке, отмечено статистически достоверно снижение основных показателей липидного обмена. Зарегистрировано снижение содержания холестерина в 1,3 раза ($P < 0,001$), триглицеридов в 1,7 раз ($P < 0,05$), тенденция к снижению липопротеидов низкой плотности ($P < 0,23$). Такая динамика показателей липидного обмена, несомненно, является положительной (рис.1). Полученные данные соответствуют референтным значениям возрастной нормы.

Гипохолестеринемический и гипотриглицеридемический эффект в последующем прослеживался и в течение последующих двух месяцев после отмены препарата среди 58,8 % (табл.2).

Проведенный в последующем структурный анализ изменения содержания ЛПНП на фоне Антисклерола, позволил установить, что почти у четверти (27,3 %) отмечено достоверное снижение в 1,5 раза ($P < 0,005$) данного липопротеида с 3,10 [2,8;3,32] до 2,9 [2,7;3,12] ммоль/л. Результаты представлены на рис. 2.

Среди получавших плацебо, не выявлено снижения уровня холестерина и триглицеридов как до ($4,7 \pm 0,23$ ммоль/л и $1,61 \pm 0,20$ ммоль/л, соответственно), так и после получения плацебо ($4,88 \pm 0,19$ ммоль/л и $1,71 \pm 0,26$ ммоль/л, $P > 0,05$, соответственно). Также не отмечено изменений содержания липопротеидного состава.

Следует отметить транзиторное достоверное ($P < 0,04$) увеличение уровня аспаратаминотрансферазы на фоне приёма данного препарата, не выходящее за пределы допустимой нормы. На фоне приёма плацебо, то есть спустя 2 месяца после приёма препарата отмечено достоверное уменьшение уровня апопротеина А1 ($P < 0,04$) и увеличение уровней холестерина ($P < 0,002$), триглицеридов ($P < 0,01$) (табл. 2).

По данным общего анализа крови как до, так и после испытаний, – отмечены признаки сгущения крови, которые проявлялись увеличением количества эритроцитов до $5,08 \pm 0,08 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобина до $145,53 \pm 1,66$ г/л, что вероятно обусловлено явлениями гипоксии на фоне избытка массы тела. Другие показатели гемограммы были в пределах возрастной нормы (табл.3).

Таблица 1 – Динамика ведущих биохимических показателей у детей, проходивших испытания препарата Антисклерол и получавших плацебо.

Показатели, ммоль/л	Группа плацебо n = 47	Группа, получавшая Антисклерол n = 46	Достоверность различий плацебо и Антисклерол P (W)
1.Общий белок	73,78±1,33	73,73±1,34	0,29
2.Альбумин	44 [42;46]	44,5[42;45]	0,29
3.Глюкоза	5,4 [4,8;5,7]	5,3[4,8;5,5]	0,9
4.Мочевина	4,10[3,2;5]	4,05[3,45;4,7]	0,53
5.Билирубин	9,1 [6;11,9]	8,8 [6,5;10,9]	0,69
6.Мочевая кислота	297,34±17,56	271,73±16,24	0,28
7.Холестерин	5,5[4,85;6]	4,3[3,96;4,68]	< 0,001
8.ЛПВП	1,05[0,88;1,21]	1,08[0,98;1,27]	0,88
9.ЛПНП	3,07 [2,73;3,36]	3,0[2,64;3,62]	0,23
10. Триглицериды	2,1[1,7;3]	1,27[1,1;2]	< 0,001
11. АСТ	23[18;27]	26,29±2,55	0,04
12. АЛТ	30,08±3,01	30,49±3,62	0,74
13.Щелочная фосфатаза	124,89±12,3	126,84±13,26	0,73
14.Амилаза	48,85±3,48	49,24±4,50	0,35
15. Индекс атерогенности	3,46±0,06	3,30±0,04	0,05
16. Липопротеин (а), мг/дл	3,9[1,1;11,9]	2,7 [0,9;13]	0,82
17. Аполипопротеин А1, г/л	1,51[1,44;1,56]	1,53[1,14;2,01]	0,91
18. Аполипопротеин В, г/л	0,94[0,77;1,15]	0,85[0,74;0,93]	0,19
19.Индекс А1/В	1,82[0,96;2,52]	1,84[1,57;2,21]	0,35

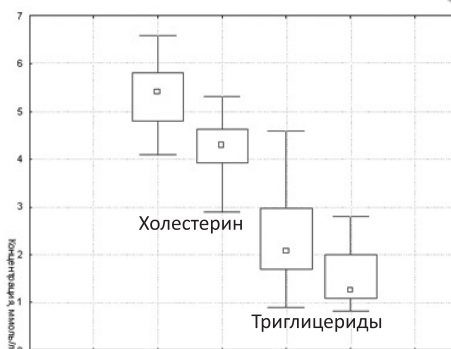


Рис. 1. Структурный анализ изменения ряда показателей липидограммы в процессе применения Антисклерола.

Исходные данные характеризовались нормальными значениями как показателей красной крови, а также лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Показатели СОЭ оставались в норме на протяжении всего исследования. Параметры клеточного состава крови и после месячного приёма препарата также оставались в норме. Отмечено достоверное увеличение уровня палочкоядерных лейкоцитов после приёма препарата ($P < 0,04$), не выходящее за пределы возрастной нормы.

Изменений в состоянии иммунного статуса нами также не обнаружено. Показатели гуморального и клеточного звеньев иммунитета были в пределах возрастной нормы. Данные иммунологического исследования представлены в таблице 4.

По сравнению с возрастной нормой в группе исследуемых до применения Антисклерола отмечены изменения в состоянии клеточного звена иммунитета: увеличение со-

Таблица 2 – Динамика холестерина и триглицеридов у детей, закончивших испытания препарата Антисклерол (n = 24).

Показатели	В конце исследования N 1	Через 1 мес. после исследования N 2	Через 2 мес. после исследования N 3	P (Ранговый ANOVA, χ^2)	P (W)
Холестерол	4,3[3,93;4,64]	4,5[4,1;4,7]	4,6[4,4;4,7]	18,53; <0,001	1<2**,3***
Триглицериды	1,27[1,1;2]	1,6[1,5;1,9]	1,7[1,6;2,3]	8,48; <0,01	3>1,2**

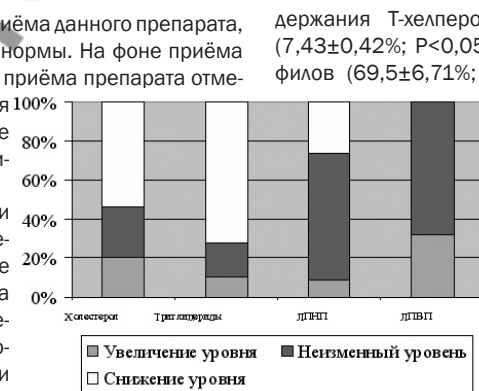


Рис.2 Изменение содержания холестерина и триглицеридов в процессе применения Антисклерола.

держания Т-хелперов ($14 \pm 1,12\%$; $P < 0,05$) и Т-супрессоров ($7,43 \pm 0,42\%$; $P < 0,05$), роста фагоцитарной активности нейтрофилов ($69,5 \pm 6,71\%$; $P < 0,05$), увеличение титра компонента ($43,83 \pm 1,42$ усл.ед.; $P < 0,010$) и повышение содержания высокочувствительного С-реактивного белка ($0,5[0,3;0,9]$ мг/л; $P < 0,001$). Месячный приём препарата не приводил к достоверным изменениям в иммунограммах, однако наблюдалось увеличение индекса активации нейтрофилов ($P < 0,001$), рост значений НСТ ($P < 0,001$). Изменений гуморального звена иммунитета у всех обследованных как до начала лечения (по сравнению с возрастной нормой), так и после проведения курса терапии Антисклеролом – не было выявлено. Изменений в иммунном статусе после месячного приёма препа-

В помощь практикующему врачу

рата не было выявлено. Уровни иммуноглобулинов, весь спектр лимфоцитов, а также показатели их функциональной активности оставались в пределах возрастной нормы.

До начала лечения препаратом обнаружены изменения состояния агрегации тромбоцитов, которые проявлялись уменьшением времени процесса агрегации при использовании в качестве агреганта 1,5 и 2,5 ммоль/л раствора АДФ, до 202,32 ± 24,5 мин (464,9 ± 16,5 мин, P < 0,001) и 293,36 ± 17,3 мин (459,8 ± 15,3 мин; P < 0,001), соответственно.

На фоне приема препарата во всех разведениях индуктора не было выявлено удлинения скорости агрегации (табл.5). При этом отмечено уменьшение степени агрегации при средних и высоких концентрациях раствора АДФ. Данные нарушения вероятно были обусловлены избыточной массой тела, артериальной гипертензией.

При регистрации субъективной симптоматики на фоне применения исследуемого препарата не выявлено существенных отрицательных изменений. Многие (36,76%) отмечали появление «отрыжки маслом», привкуса рыбьего жира в первые минуты после приема препарата, которые в дальнейшем купировались самостоятельно или приемом пищи, либо жидкости. Не зарегистрировано изменений азотывделительной функции, белкового и углеводного видов обмена в испытуемой группе на фоне приема препарата. В целом, в настоящем исследовании не зарегистрировано фактов развития побочных явлений во время применения препарата Антисклерол (дискомфорт и боли в животе, диарея, изжога, потеря и извращение аппетита, рвота, метеоризм, боли в правом подреберье), либо аллергических реакций. Лишь у 2 детей препарат был отменен вследствие развития диареи и болей в животе, которые купировались самостоятельно сразу после отмены препарата. Следует отметить параллельное применение препаратов из группы ингибиторов АПФ, ноотропов. При этом не отмечено ухудшения состояния, извращения действия применяемых препаратов, либо необычных реакций сочетанного действия лекарств. Таким образом, отмечена хорошая переносимость препарата среди 95,35% испытуемых, у 4,65% пациентов отмечена удовлетворительная переносимость.

Эффективность применения данного препарата выражается в достоверной нормализации показателей липидного обмена у лиц детского и подросткового возраста, а именно в снижении уровней холестерина (у 54%), триглицеридов (у 72,4%), ЛПНП (у 27,3 %). Препарат безопасен в применении в группе детей и подростков с нарушениями липидного обмена. Транзиторное увеличение АСТ, возникающее на фоне применения данного препарата, не является противопоказанием к его дальнейшему использованию.

Препарат не влияет на состояние иммунитета при приеме в течение месяца в возрастной дозировке, а также незначительно снижает агрегационные свойства тромбоцитарного звена гемостаза.

Отмечена хорошая переносимость лекарства среди детей и подростков, получавших его. Наличие отрыжки маслом не является противопоказанием к его использованию и носит временный характер, купируется приемом пищи или жидкости. Сравнительно редко (4,6%) сопровождается болями в животе и развитием диареи, исчезающей после отмены препарата.

Таким образом, испытанный препарат Антисклерол, производства РУП «Белмедпрепараты» может рекомендован к использованию в детском и подростковом возрасте среди лиц с нарушением липидного обмена в соответствующей возрастной дозировке как минимум в течение месяца. Детям и подросткам в возрасте от 14 до 18 лет назначают в разовой дозе 0,6 - 3 раза в день (1,8 г в день); в возрасте от 9 до 14 лет - 0,4 г 3 раза в день (1,2 г в день) за 30 мин до еды.

Литература

1. Артемчук, О.О. Нарушения жирнокислотного спектра липопротеинов, триглицеридов и их медикаментозная коррекция у больных на нестабильную стенокардию: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / О.О. Артемчук; Национальный мед. ун-т. Киев, 2009. - 25 с.

Таблица 3 – Показатели гемограммы у детей, получавших препарат Антисклерол и плацебо

Показатели, ммоль/л	Плацебо n = 47	Антисклерол n = 46	P (W/t)
1. Гемоглобин, г/л	143,5 ± 1,58	144,0 ± 1,83	0,94
2. Эритроциты, 10 ¹² /л	5,09 [4,76; 5,5]	5,04 [4,7; 5,2]	0,88
3. Тромбоциты, 10 ⁹ /л	258,40 ± 19,58	221,65 ± 23,60	0,76
4. Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,95 ± 0,31	6,99 ± 0,32	1,03
5. палочкоядерные, %	2 [1; 2]	3 [3; 6]	0,04
6. сегментоядерные, %	53,5 [43,5; 63]	50,93 ± 5,27	0,89
7. Базофилы, %	0,24 ± 0,07	0,32 ± 0,08	1,28
8. Эозинфилы, %	2 [1; 4]	2 [1; 3]	0,60
9. Лимфоциты, %	40,89 ± 1,47	40,47 ± 1,69	0,06
10. Моноциты, %	4,47 ± 0,31	4,62 ± 0,28	0,69
11. СОЭ, мм/ч	5 [2-9; 5]	6 [2-10]	0,09

Таблица 4 – Показатели иммунограммы у детей, получавших препарат Антисклерол и плацебо

Показатели	Плацебо n = 47	Антисклерол n = 46	P (W/t)
1. Т-хелперы, %	17,15 ± 0,76	15,91 ± 1,53	0,73
2. Т-супрессоры, %	10,0 ± 0,89	8,18 ± 0,84	1,45
3. Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	49,67 ± 4,21	63,64 ± 6,89	1,73
4. Фагоцитарный индекс, %	1,89 ± 0,09	2,18 ± 0,21	1,27
5. Титр комплемента, усл. Ед.	51,40 ± 2,15	47,6 ± 3,60	0,91
6. IgA, г/л	1,46 ± 0,14	1,35 ± 0,19	0,47
7. IgM, г/л	1,39 ± 0,18	1,53 ± 0,25	0,45
8. IgG, г/л	13,46 ± 0,94	13,34 ± 0,98	0,08
9. НСТ, %	2 [1; 5]	4 [2; 6]	0,001
10. Индекс активации нейтрофилов, %	0,03 [0,01; 0,05]	0,04 [0,02; 0,06]	< 0,001
11. Высококочувствительный С-реактивный белок, мг/л	2,45 [2,1; 3,4]	2,15 [1,6; 3,0]	0,92

2. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества

Таблица 5 – Показатели агрегации тромбоцитов у детей, получавших препарат Антисклерол и плацебо

Показатели	Плацебо n = 47	Антисклерол n = 46	P (W/t)
АДФ-0,5 мкмоль/л			
Степень, %	25,59 ± 6,06	14,78 ± 5,74	0,19
Скорость %/мин	31,32 ± 5,38	20,05 ± 5,76	0,15
ФВ, %	104,91 ± 9,63	66,46 ± 5,74	0,002
АДФ-1,5 мкмоль/л			
Степень, %	61,22 ± 6,19	43,04 ± 5,49	0,03
Скорость %/мин	53,18 ± 4,62	47,66 ± 4,48	0,40
ФВ, %	163,58 ± 11,90	133,08 ± 7,24	0,04
АДФ-2,5 мкмоль/л			
Степень, %	69,44 ± 3,74	57,24 ± 6,06	0,09
Скорость %/мин	58,92 ± 3,60	52,47 ± 5,24	0,30
ФВ, %	174,14 ± 7,16	158,52 ± 10,30	0,23

кардиологов / под ред. А.Джонна Кэмма, Томаса Ф.Люшера, Патрика В.Серриуса; пер.с англ. Под ред. Е.В. Шляхто. - М.: ГЭОТПр- Медиа, 2011.- 1480 с.

3. Галявич, А.С. Нарушение обмена жирных кислот при атеросклерозе и возможности его коррекции / А.С. Галявич, Л.Р. Салахова // Кардиология. - 2006. - №12. - С.30 - 33.

4. Особенности баланса жирных кислот крови и сосудистых миоцитов при атеросклерозе / А.Н. Осипенко [и др.] // Кардиология в Беларуси. - 2011. - Т.19, №6. - С.42-51.

5. Применение ω-3 полиненасыщенных жирных кислот для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (Заключение совещания экспертов, декабрь, 2010). // Кардиология. - 2011. - №2. - С.4-7.

6. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь: анализ ситуации и стратегия контроля / А.Г.Мрочек [и др.] - Минск: Белорус. наука, 2011. - 341 с.

7. Титов, В.Н. Первичный и вторичный атеросклероз, атероматоз и атеротромбоз / В.Н. Титов // Тверь: Триада, 2008. - 344 с.

8. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents / F.L. Oliveira [et al.] // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. - 2010. - Vol.8, №4. - P.513-528.

9. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a

В помощь практикующему врачу



scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics / R.E.Kavey [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol.116, №24.– P. 2710-2738.

10. Clere, G. Atherosclerosis in developing and developed countries /

G. Clere // *Med. Hypotheses*. – 2006. – Vol.66, №1. – P.209-211.

11. Hara, M. Prevention of atherosclerosis in children -Increased subclinical atherosclerosis in children with metabolic syndrome / M. Hara // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. – 2010. –Vol.47, №3.– P.191-193.

12. *Natural* history and factors of atherosclerosis in children and young: the PDAY study / A.W. Zieske [et al.] // *Pediatr. Patol. Mol. Med*. – 2002. – Vol.21, №2. – P.213-237.

Поступила 27.12.2012 г.