

Для корреспонденции

Ярема Наталия Михайловна – кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней ГБУЗ «Тернопольский
государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского Минздрава Украины
Адрес: Украина, г. Тернополь, Майдан Воли, д. 1
Телефон: (0352) 524492
E-mail: yarema_nm@mail.ru

Ярема Н.М.

Применение ω -3 полиненасыщенных жирных кислот для оптимизации лечения воспалительных заболеваний суставов у детей

ω -3 polyunsaturated fatty acids use for optimization of children inflammatory joints diseases treatment

Yarema N.M.

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского» Минздрава Украины
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine

При воспалительных заболеваниях суставов актуально использование дополнительных методов лечения. Вместе с тем не сформированы основные принципы диетотерапии для больных с ревматоидным и реактивным артритом и возможность целенаправленного воздействия на активность заболевания с помощью алиментарно-зависимых факторов. Цель исследования – изучить влияние диетотерапии с включением ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на проявления суставного синдрома и показатели метаболизма соединительной ткани детей с воспалительными заболеваниями суставов. По согласованию с родителями в исследование включали детей в возрасте от 5 до 16 лет, госпитализированных в стационар с воспалительными заболеваниями суставов (53 – ювенильным ревматоидным и 35 – реактивным артритом). В каждой группе были выделены 2 подгруппы: пациенты 1-й подгруппы получали только базисную терапию, 2-й – базисную терапию в комплексе с ω -3 ПНЖК (рыбий жир – 1000 мг, содержащий 115 мг докозагексаеновой и 23 мг эйкозапентаеновой кислот). Дети в возрасте 3–5 лет получали по 1 капсуле 2 раза в день, старше 6 лет – по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в течение 3 мес. При включении в исследование и по завершении терапии оценивали активность заболевания, проявление суставного синдрома (счет боли в суставах, суставной индекс, число воспаленных суставов, продолжительность утренней скованности, DAS 4) и показатели метаболизма соединительной ткани. Установлено более выраженное улучшение показателей суставного синдрома к концу наблюдения в группах, получавших базисную терапию, дополненную ω -3 ПНЖК: статистически значимое ($p < 0,05$) сокращение времени утренней скованности в 3 раза против 2 раз у детей, получавших базисную терапию, уменьшение суставного индекса в 2,9–5,7 раза против 2,0–3,8 раза, числа воспалительных суставов

Для цитирования: Ярема Н.М. Применение ω -3 полиненасыщенных жирных кислот для оптимизации лечения воспалительных заболеваний суставов у детей // Вопр. питания. 2017. Т. 86. № 2. С. 84–90.

Статья поступила в редакцию 17.08.2016. **Принята в печать** 27.02.2017.

For citation: Yarema N.M. ω -3 polyunsaturated fatty acids use for optimization of children inflammatory joints diseases treatment. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2017; 86 (2): 84–90. (in Russian)

Received 17.08.2016. **Accepted for publication** 27.02.2017.

в 4,5–5,8 раза против 2,0–2,3 раза, уровня оксипролина и румалоновых антител в сыворотке крови. Индекс активности заболевания DAS 4 уменьшился в группе с базисной терапией на 0,44 ($p < 0,05$), а в группе с модифицированной терапией – на 1,2 ($p < 0,05$). Нежелательных эффектов приема ПНЖК не выявлено. Сделан вывод о том, что ω -3 ПНЖК повышают эффект базисной терапии, способствуют достижению контроля над активностью воспалительного процесса, позволяют снизить прием нестероидных противовоспалительных препаратов и являются важным дополнением в диетотерапии при воспалительных заболеваниях суставов у детей.

Ключевые слова: диетотерапия, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, ювенильный ревматоидный артрит, реактивный артрит, дети

The use of additional treatment methods in inflammatory joints disease therapy is very important. But the main principles of diet therapy for patients with rheumatoid joint inflammation and reactive arthritis and possibility of focused impact on disease activity by means of alimentary factors have not still been formed out. The aim of the investigation was to study the effect of diet therapy including ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on joint syndrome evidence and on bone turnover markers of children with inflammatory joint diseases. With parents' agreement children aged 5–16 hospitalized with inflammatory joint diseases (53 with juvenile rheumatoid arthritis and 35 with reactive arthritis) were enrolled in this research. According to the treatment mode 2 subgroups were separated in each group: the first subgroup underwent backbone therapy, the second – backbone therapy along with ω -3 PUFAs (cod liver oil 1000 mg containing 115 mg of docosahexaenoic and 23 mg of eicosapentaenoic acids). Children aged 3–5 years received 1 capsule 2 times a day, over 6 years old – 1 capsule 3 times per day with meals for 3 months. Disease activity, joint syndrome evidence (counting of joint pain, Ritchie index, number of inflammatory joints, morning stiffness duration) and biochemical values of connective tissue metabolism were estimated while being introduced into research and at the end of treatment. More apparent improvement of joint syndrome indexes at the end of supervision was diagnosed in the groups undergoing backbone therapy along with ω -3 PUFAs. Statistically significant ($p < 0.05$) reduce of morning stiffness time by 3 fold vs 2 fold in children treated with basic therapy, reduce of joint index by 2.9–5.7 fold vs 2.0–3.8 fold, the number of inflammatory joints by 4.5–5.8 fold vs 2.0–2.3 fold, blood serum level of hydroxyl proline and antibodies to rumalon were observed in main groups of patients. Disease activity index DAS 4 decreased in the group undergoing backbone therapy by 0.44 ($p < 0.05$) and in the group undergoing modified therapy – by 1.20 ($p < 0.05$). No adverse effects of PUFAs have been observed. It was concluded that ω -3 PUFAs increased the action of basic therapy favoring advances in inflammatory process activity control, provided decrease of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) intake and proved to be an important supplement in diet therapy of children inflammatory joints diseases.

Keywords: diet therapy, ω -3 polyunsaturated fatty acids, juvenile rheumatoid arthritis, reactive arthritis, children

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – одно из наиболее частых ревматических заболеваний детей, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани, развитием широкого спектра внесуставных проявлений [1].

В патогенезе ЮРА существуют 2 тесно взаимосвязанных звена: цитокиновый каскад и нарушения гуморального иммунитета [2]. В реализации цитокинового каскада основная роль принадлежит макрофагам, Т-лимфоцитам, эндотелию микрососудов и активированным клеткам соединительной ткани, которые становятся источником целого ряда провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухолей, интерлейкинов (ИЛ) 1, 6,

8, 12 – с постепенным смещением в их пользу баланса с противовоспалительными факторами [3]. Простагландины – важные медиаторы воспалительной реакции, влияющие на различные этапы ее развития: расширение и увеличение проницаемости сосудов, усиление локального кровообращения, экссудацию, повышение чувствительности клеток к гистамину и брадикинину, сенсibilизацию центров терморегуляции гипоталамуса к действию пирогенов, повышение синтеза и секреции цитокинов [4]. Уровень простагландинов рассматривается как один из показателей активности воспалительного процесса при ЮРА [5]. Число синтезируемых воспалительных медиаторов коррелирует с количеством арахидоновой кислоты (АК) [6, 7].

Высвобождение АК из клеточных мембран с ее последующим преобразованием в эйкозаноиды происходит в ответ на стресс, гипоксию, реакцию антиген–анти-тело и др. Эта компенсаторно-приспособительная реакция в условиях воспаления может трансформироваться в патологическую [8].

Поступая в организм с продуктами животного происхождения, примерно 90% АК встраивается в клеточные мембраны [9]. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейств ω -6 и ω -3 образуются под действием одинаковых ферментных систем, однако синтезируют различные серии простагландинов. Синтезируемые из класса ω -6 ПНЖК эйкозаноиды способны активизировать процессы воспаления, иммунные реакции (пролиферацию лейкоцитов, образование антител и цитокинов, адгезию), гиперкоагуляцию крови, активизировать процессы перекисного окисления липидов, усиливать метаболизм оксида азота [10]. Эйкозаноиды, которые синтезируются из класса ω -3 ПНЖК (тромбоксаны, простагланцины и лейкотриены), имеют свойство снижать проявления воспаления за счет снижения макрофагами синтеза цитокинов, а также частично конкурентно заменять в клеточных мембранах ω -6 ПНЖК и АК [11]. Последнее существенно для течения воспалительных заболеваний. Во всех клеточных мембранах доля АК составляет 10–16%, а ω -3 ПНЖК – меньше (0,1–0,3%) [12].

Лечебное питание при воспалительных заболеваниях суставов должно способствовать уменьшению воспалительных проявлений и гиперергии, укреплению соединительнотканых структур, коррекции обменных процессов [13].

При воспалительных заболеваниях суставов вследствие накопления цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли) значительно повышается костная резорбция, следствием которой в зависимости от активности воспалительного процесса может стать развитие различных степеней остеопении и остеопороза [14, 15].

Таким образом, принимая во внимание, что ω -3 ПНЖК повышают эффект базисной терапии, способствуют достижению контроля над активностью воспалительного процесса, позволяют снизить прием нестероидных противовоспалительных препаратов, сделан вывод о том, что ω -3 ПНЖК являются важным дополнением в диетотерапии при лечении детей, страдающих воспалительными заболеваниями суставов.

Цель работы – изучить влияние диетотерапии с включением ω -3 ПНЖК на проявления суставного синдрома и показатели метаболизма соединительной ткани у детей с воспалительными заболеваниями суставов.

Материал и методы

Дизайн исследования: рандомизированное исследование. По согласованию с родителями в исследование включали детей в возрасте от 5 до 16 лет, госпитализи-

рованных в стационар с воспалительными заболеваниями суставов [53 – с ЮРА и 35 – реактивным артритом (РеА)].

Критерии включения в исследование:

1. Информированное согласие.
2. Достоверность диагноза устанавливали согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) на основании наличия у пациентов утренней скованности (не менее 1 ч), артрита трех и более суставов или суставов кистей, симметричного артрита, ревматоидных узелков, ревматоидного фактора в сыворотке крови, рентгенологических изменений. Общую активность заболевания оценивали в соответствии с рекомендациями В.А. Насоновой и М. Астапенко [16].

Диагноз РеА верифицировали на основании анамнестических данных, указывающих на хронологическую связь артрита с перенесенной инфекцией вирусно-микробной этиологии, и данных, указывающих на характерные признаки воспалительного процесса в суставах и их относительно доброкачественное течение.

3. Наличие следующих признаков активности болезни: боль – не менее 2,5 см по 10-сантиметровой визуальной шкале, число припухших суставов – не менее 2, число болезненных суставов – не менее 6 в сочетании по крайней мере с 2 из 4 перечисленных ниже признаков: утренняя скованность на протяжении 45 мин и более, утомляемость – 5 см и более по 10-сантиметровой шкале, СОЭ – 25 мм/ч и более.

4. Отсутствие клинически значимых сопутствующих заболеваний.

5. Стабильность терапии нестероидными противовоспалительными препаратами или кортикостероидами.

6. Продолжительность исследования – не менее 3 мес.

При соответствии больных критериям включения в исследование и отсутствии признаков, требовавших исключения из исследования, врачи и родители пациентов заполняли специально разработанные анкеты.

При включении в исследование и по завершении проводимой терапии оценивали активность заболевания, проявления суставного синдрома [счет боли в суставах в баллах (СБ), суставной индекс (СИ), число воспаленных суставов (ЧВС), продолжительность утренней скованности в минутах] и показатели метаболизма соединительной ткани.

При вычислении оригинального показателя DAS (Disease Activity Scope) использовался расширенный вариант суставного счета, который предусматривал оценку припухлости 44 суставов и определение болезненности суставов с использованием индекса Ричи:

$$DAS\ 4 = 0,53938 \sqrt{(IP) + 0,06465\ ЧВС} + 0,33 \ln (СОЭ) + 0,0722\ СЗП,$$

где IP – число болезненных суставов, определенное с использованием индекса Ричи (Ritchie Articular Index), ЧВС – число припухших из 44 суставов, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СЗП – общая оценка состояния здоровья пациентом.

Значение каждого из них подвергалось специальному математическому преобразованию, после чего все 4 показателя суммировались. $DAS > 3,7$ соответствует высокой активности заболевания; $2,4 < DAS \leq 3,7$ – умеренной; $\leq 2,4$ – низкой; $< 1,6$ – ремиссии. Уровень улучшения по DAS, позволяющий зафиксировать хороший эффект лечения, был обозначен как уменьшение этого показателя, как минимум вдвое превышающее ошибку измерения, равную 0,6. Эффект лечения было предложено расценивать как хороший в тех случаях, когда динамика $DAS > 1,2$, а его конечный уровень $\leq 2,4$. Отсутствие эффекта регистрируется, если динамика $< 0,6$ или колеблется от 0,6 до 1,2 при конечном уровне $DAS > 3,7$. В остальных случаях эффект оценивается как удовлетворительный.

Активность метаболизма соединительной ткани оценивали путем определения уровня оксипролина в сыворотке крови по методу В.В. Меньшикова и румалоновых антител по методике С.А. Бененсона и соавт. [17].

Дети, страдающие ЮРА и РеА, на основе рандомизации были разделены на 2 группы. Основная группа – 33 ребенка с ЮРА и 18 детей с РеА – получала дополнительно к базисной терапии комплекс с ω -3 ПНЖК. В контрольную группу вошли 20 детей с ЮРА и 17 детей с РеА того же возраста, получавших аналогичную терапию и имевших максимально приближенные к первым 2 группам детей клинико-биохимические показатели.

В качестве дополнительного источника ω -3 ПНЖК использовали биологически активную добавку «Мульти-табс® Интелло Кидс с Омега-3» («Ферросан», Дания, регистрационное удостоверение № 77.99.23.3.У.735.2.09), содержащую ПНЖК в количестве 138 мг (115 мг докозаееновой и 23 мг эйкозапентаееновой кислоты), стабилизированные небольшими дозами витаминов С (10 мг) и Е (2,5 мг). Дети в возрасте 3–5 лет получали по 1 капсуле 2 раза в день, старше 6 лет – по 1 капсуле 3 раза в день во время еды на протяжении 3 мес. Нежелательных и аллергических эффектов при приеме не выявлено.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 21.0. Достоверность различий выборок оценивали с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни и Вилкоксона, в случае нормального распределения показателей

достоверность различий определяли с использованием t -критерия Стьюдента. Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В клинической картине ЮРА и РеА преобладает суставной синдром. В синовиальной оболочке сустава происходят различные иммунологические реакции. Она богата лимфоидными клетками и реагирует на антигенные раздражители.

При оценке данных особенностей суставного синдрома выявлено, что СБ при движении, воспалительный индекс (отражающий воспалительную реакцию суставов) и ЧВС были достоверно выше у детей с ЮРА по сравнению с детьми с РеА ($p < 0,05$) (табл. 1).

Важными специфическими показателями дегенерации хряща являются уровни оксипролина и румалоновых антител в сыворотке крови. Эти показатели в крови детей при воспалительных заболеваниях суставов были достоверно выше на 13–17% ($p < 0,05$) (см. табл. 1). Высокий уровень оксипролина в период обострения воспалительного процесса может свидетельствовать как о высокой активности синтеза коллагеновых структур, так и о распаде соединительнотканых структур. Уровень оксипролина демонстрирует глубину воспалительного компонента и степень перестройки эластичного каркаса.

Сравнительный анализ динамики количественных показателей суставного синдрома при различных степенях активности воспалительного процесса при ЮРА показал, что с ростом активности воспалительного процесса увеличиваются и клинические показатели: утренняя скованность, СБ при активных и пассивных движениях, оценка пациентами болевых ощущений с помощью Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Анализ изменения критериев выраженности суставного синдрома и воспалительного процесса при различных клинических вариантах РеА показал, что с увеличением степени активности воспалительного процесса достоверно растут объективные показатели клинической симптоматики.

Под действием проводимой терапии у 70,1% детей наблюдалось улучшение самочувствия, повысился ап-

Таблица 1. Сравнительная характеристика некоторых клинических и биохимических показателей у обследуемых больных ($M \pm m$)

Показатель	Дети с ЮРА ($n=53$)	Дети с РеА ($n=35$)	p
СБ при движении, баллы	$2,60 \pm 0,08$	$2,11 \pm 0,21$	$< 0,05$
СБ в покое, баллы	$1,78 \pm 0,13$	$1,66 \pm 0,19$	$> 0,05$
Воспалительный индекс, баллы	$1,75 \pm 0,12$	$1,44 \pm 0,14$	$< 0,05$
СИ	$2,27 \pm 0,12$	$2,16 \pm 0,20$	$> 0,05$
ЧВС	$2,78 \pm 0,23$	$2,72 \pm 0,34$	$< 0,05$
Боль (ВАШ), мм	$72,7 \pm 3,8$	$62,2 \pm 6,0$	$< 0,05$
Уровень оксипролина в сыворотке крови, мкмоль/л	$46,8 \pm 2,2$	$41,3 \pm 1,6$	$< 0,05$
Уровень румалоновых антител в сыворотке крови, усл. ед.	$27,0 \pm 1,5$	$23,0 \pm 1,6$	$< 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: расшифровку аббревиатур см. в тексте.

петит, нормализовался сон. Сравнительный анализ динамики количественных показателей суставного синдрома при различных вариантах терапии проводили при проспективном наблюдении сроком до 3 мес.

Применение ω -3 ПНЖК в комплексной терапии воспалительных заболеваний суставов у детей имело более выраженное положительное влияние на обратную динамику утренней скованности суставов (табл. 3). Если на фоне базисной терапии средние показатели утренней скованности снизились в 2 раза, то на фоне комплексной терапии с включением ω -3 ПНЖК – в 3 раза ($p<0,05$).

Интегральный индекс активности заболевания DAS 4 в группе пациентов с ЮРА, которая получала базисную терапию, уменьшился на 0,44 ($p<0,05$), а в группе с дополненной ω -3 ПНЖК терапией – на 1,2 ($p<0,05$).

СБ при движении и воспалительный индекс под действием базисной терапии достоверно не изменялись, а под действием модифицированной терапии отмеча-

лось их достоверное снижение ($p<0,05$), однако статистически значимых различий в оценке боли при движении, оцениваемой по ВАШ, между двумя методами лечения не отмечено. СИ и ЧВС достоверно снижались под действием как базисной терапии, так и комплексного лечения с использованием ω -3 ПНЖК, однако более эффективной была последняя ($p<0,05$).

Полученные результаты согласуются с другими исследованиями, в которых получены данные о положительном влиянии включения ω -3 ПНЖК в комплексную терапию воспалительных заболеваний на болезненность суставов, продолжительность утренней скованности, число болезненных суставов и индекс Ричи у пациентов с ЮРА [18].

Базисная терапия не оказала влияния на содержание оксипролина и румалоновых антител, в то время как под действием комплексного лечения с использованием ω -3 ПНЖК уровень оксипролина в сыворотке крови снизился на 22,5% ($p<0,05$).

Таблица 2. Зависимость клинико-биохимических показателей от степени активности воспалительного процесса у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом ($M\pm m$)

Показатель	Степень активности			p_1	p_2	p_3
	I – низкая ($n=29$)	II – средняя ($n=15$)	III – высокая ($n=9$)			
Утренняя скованность, мин	35,89 $\pm$ 4,45	57,07 $\pm$ 6,87	89,0 $\pm$ 11,59	<0,05	<0,05	<0,05
СБ при движении, баллы	1,56 $\pm$ 0,99	2,46 $\pm$ 0,18	2,75 $\pm$ 0,25	<0,05	<0,05	<0,05
СБ в покое, баллы	1,20 $\pm$ 0,11	1,76 $\pm$ 0,20	2,0 $\pm$ 0,18	<0,05	<0,05	<0,05
Воспалительный индекс, баллы	1,34 $\pm$ 0,11	1,69 $\pm$ 0,17	2,0 $\pm$ 0,32	<0,05	<0,05	<0,05
СИ	1,79 $\pm$ 0,12	2,46 $\pm$ 0,11	2,67 $\pm$ 0,09	<0,05	<0,05	<0,05
ЧВС	2,48 $\pm$ 0,23	3,30 $\pm$ 0,34	3,25 $\pm$ 0,49	<0,05	>0,05	>0,05
Боль (ВАШ), мм	64,13 $\pm$ 4,34	78,46 $\pm$ 6,18	78,75 $\pm$ 6,95	<0,05	<0,05	>0,05
Уровень оксипролина в сыворотке крови, мкмоль/л	38,92 $\pm$ 1,41	50,44 $\pm$ 3,56	51,93 $\pm$ 6,09	<0,05	<0,05	>0,05
Уровень румалоновых антител в сыворотке крови, усл. ед.	23,02 $\pm$ 1,30	30,39 $\pm$ 2,42	38,95 $\pm$ 2,11	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание. p_1 – уровень статистической значимости различий между показателями детей с I и II степенью активности процесса; p_2 – между показателями пациентов с I и III степенью активности; p_3 – между показателями пациентов с II и III степенью активности.

Таблица 3. Динамика болевого, суставного, воспалительного индексов у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне базисного лечения и комплексной терапии с включением ω -3 полиненасыщенных жирных кислот ($M\pm m$)

Показатель	Базисная терапия ($n=20$)		Комплексная терапия с включением ω -3 ПНЖК ($n=33$)		p_1	p_2	p_3
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения			
Утренняя скованность, мин	56,5 $\pm$ 6,2	27,7 $\pm$ 5,5	47,9 $\pm$ 5,7	15,0 $\pm$ 3,0	<0,05	<0,05	<0,05
СБ при движении, баллы	1,90 $\pm$ 0,16	1,60 $\pm$ 0,15	2,00 $\pm$ 0,12	0,81 $\pm$ 0,10	>0,05	<0,05	<0,05
СБ в покое, баллы	1,35 $\pm$ 0,10	1,00 $\pm$ 0,12	1,66 $\pm$ 0,13	0,42 $\pm$ 0,08	<0,05	<0,05	<0,05
Воспалительный индекс, баллы	1,35 $\pm$ 0,18	0,91 $\pm$ 0,20	1,60 $\pm$ 0,12	0,54 $\pm$ 0,08	>0,05	<0,05	<0,05
СИ	1,85 $\pm$ 0,16	0,93 $\pm$ 0,03	2,18 $\pm$ 0,12	0,75 $\pm$ 0,09	<0,05	<0,05	<0,05
ЧВС	3,05 $\pm$ 0,27	1,31 $\pm$ 0,29	2,78 $\pm$ 0,23	0,48 $\pm$ 0,09	<0,05	<0,05	<0,05
Боль (ВАШ), мм	66,5 $\pm$ 6,1	19,8 $\pm$ 4,4	72,7 $\pm$ 3,8	18,6 $\pm$ 2,2	<0,05	<0,05	>0,05
Уровень оксипролина в сыворотке крови, мкмоль/л	45,5 $\pm$ 2,9	44,0 $\pm$ 2,9	43,1 $\pm$ 2,0	35,2 $\pm$ 1,4	>0,05	<0,05	<0,05
Уровень румалоновых антител в сыворотке крови, усл. ед.	26,5 $\pm$ 2,1	25,1 $\pm$ 2,1	27,0 $\pm$ 1,5	20,5 $\pm$ 0,8	>0,05	<0,05	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 4: p_1 – уровень статистической значимости различий между показателями до и после лечения базисными препаратами; p_2 – между показателями до и после комплексной терапии с включением ω -3 ПНЖК; p_3 – уровень статистической значимости различий между показателями после лечения в группах с базисной и модифицированной терапией.

Таблица 4. Динамика болевого, суставного, воспалительного индексов у больных реактивным артритом на фоне базисного лечения и комплексной терапии с включением ω -3 полиненасыщенных жирных кислот ($M \pm m$)

Показатель	Базисная терапия ($n=17$)		Комплексная терапия с включением ω -3 ПНЖК ($n=18$)		p_1	p_2	p_3
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения			
СБ движении, баллы	1,82 $\pm$ 0,19	1,0 $\pm$ 0,17	2,11 $\pm$ 0,21	0,65 $\pm$ 0,10	<0,05	<0,05	<0,05
СБ в покое, баллы	1,29 $\pm$ 0,16	0,64 $\pm$ 0,1	1,66 $\pm$ 0,19	0,38 $\pm$ 0,11	<0,05	<0,05	<0,05
Воспалительный индекс, баллы	1,41 $\pm$ 0,12	0,58 $\pm$ 0,12	1,44 $\pm$ 0,14	0,4 $\pm$ 0,12	<0,05	<0,05	>0,05
СИ, баллы	2,00 $\pm$ 0,21	0,52 $\pm$ 0,12	2,16 $\pm$ 0,20	0,38 $\pm$ 0,11	<0,05	<0,05	>0,05
ЧВС	2,76 $\pm$ 0,26	1,35 $\pm$ 0,11	2,72 $\pm$ 0,34	0,61 $\pm$ 0,14	<0,05	<0,05	<0,05
Боль (ВАШ), мм	61,8 $\pm$ 5,3	37,6 $\pm$ 4,7	62,2 $\pm$ 6,0	10,8 $\pm$ 1,6	<0,05	<0,05	<0,05
Уровень оксипролина в сыворотке крови, мкмоль/л	41,4 $\pm$ 1,7	37,1 $\pm$ 1,5	41,3 $\pm$ 1,6	32,0 $\pm$ 0,7	<0,05	<0,05	<0,05
Уровень румалоновых антител в сыворотке крови, усл. ед.	22,5 $\pm$ 1,7	20,7 $\pm$ 1,5	23,0 $\pm$ 1,6	17,2 $\pm$ 0,3	>0,05	<0,05	<0,05

У детей с РеА (табл. 4) наиболее выраженная и достоверная позитивная динамика в ответ на терапию, дополненную ω -3 ПНЖК, наблюдалась по показателям СБ при движении и в покое, боли по шкале ВАШ ($p<0,05$). На фоне модифицированной терапии снизилось достоверно большее количество воспаленных суставов, а также значимо более выражено в сыворотке крови уменьшился уровень оксипролина и румалоновых антител ($p<0,05$).

Таким образом, применение ω -3 ПНЖК в комплексной терапии детей с воспалительными заболеваниями суставов способствовало более быстрому регрессу клинических признаков болезни по сравнению с пациентами, принимавшими только препараты базисной терапии: более выраженное положительное влияние на обратную динамику утренней скованности суставов, ЧВС, болевого, воспалительного, суставного индексов с одновременным снижением показателей метаболизма соединительной ткани – уровня оксипролина и румалоновых антител. Более выраженное уменьшение интегрального индекса активности заболевания DAS 4 у па-

циентов, получавших терапию, дополненную ω -3 ПНЖК, позволяет зафиксировать как хороший эффект лечения. Эффективное противовоспалительное действие у детей с минимальной и умеренной активностью суставного синдрома отмечено после 3-недельного лечения, с высокой активностью воспалительного процесса – на 4–5-й неделе. На фоне только базисной терапии указанного эффекта удалось достичь после 8–9 нед лечения. После 3 мес приема базисных препаратов в комплексе с ω -3 удалось снизить дозу НПВС на 18,3%, тогда как в группе пациентов, получавших базисную терапию, – на 6,3% ($p<0,05$). Это согласуется с результатами других исследований, которые свидетельствуют, что применение ω -3 ПНЖК в дозах 2,7 г/сут в течение 3 мес снижает потребление НПВС у пациентов с ЮРА [19].

В целом установлено, что ω -3 ПНЖК повышают эффект базисной терапии, способствуют достижению контроля над активностью воспалительного процесса, позволяют снизить прием НПВП и являются важным дополнением в диетотерапии при воспалительных заболеваниях суставов у детей.

Литература

- Cassidy J., Petty R. (eds). Textbook of Paediatric Rheumatology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 2002.
- Dayer J.M. The pivotal role of interleukin-1 in the clinical manifestations of rheumatoid arthritis // Rheumatology. 2003. Vol. 42. P. II3–II10.
- Barksby H.E., Lea S.R., Preshaw P.M., Taylor J.J. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders // Clin. Exp. Immunol. 2007. Vol. 149, N 2. P. 217–225.
- McCoy J.M., Wicks J.R., Audoly L.P. The role of prostaglandin E2 receptors in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // J. Clin. Invest. 2002. Vol. 110, N 5. P. 651–658.
- Kew S., Mesa M.D., Tricon S., Buckley R. et al. Effects of oils rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on immune cell composition and function in healthy humans // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 79. P. 674–681.
- Rees D., Miles E.A., Banerjee T., Wells S.J. et al. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men // Am. J. Clin. Nutr. 2006. Vol. 83. P. 331–342.
- Yaqoob P. The nutritional significance of lipid rafts // Annu. Rev. Nutr. 2009. Vol. 29. P. 257–282.
- Miles E.A., Banerjee T., Calder P.C. The influence of different combinations of gamma-linolenic, stearidonic and eicosapentaenoic acids on the fatty acid composition of blood lipids and mononuclear cells in human volunteers // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 2004. Vol. 70. P. 529–538.
- Василевский И.В. Клинико-фармакологические подходы к применению современных нестероидных противовоспалительных средств у детей // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии: материалы науч.-практ. конф. Минск, 2010. С. 34–37.
- Yaqoob P., Pala H.S., Cortina-Borja M., Newsholme E.A. et al. Encapsulated fish oil enriched in α -tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions // J. Clin. Invest. 2000. Vol. 30. P. 260–274.

11. Healy D.A., Wallace F.A., Miles E.A., Calder P.C. et al. The effect of low to moderate amounts of dietary fish oil on neutrophil lipid composition and function // *Lipids*. 2000. Vol. 35. P. 763–768.
12. Kew S., Banerjee T., Minihane A.M., Finnegan Y.E. et al. Relation between the fatty acid composition of peripheral blood mononuclear cells and measures of immune cell function in healthy, free-living subjects aged 25–72 y // *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 77. P. 1278–1286.
13. Babcock T.A., Novak T., Ong, E., Jho D.H. et al. Modulation of lipopolysaccharide-stimulated macrophage tumor necrosis factor- α production by ω -3 fatty acid is associated with differential cyclooxygenase-2 protein expression and is independent of interleukin-10 // *J. Surg. Res.* 2002. Vol. 107. P. 135–139.
14. Ranganathan P. Genetics of bone loss in rheumatoid arthritis – role of vitamin D receptor polymorphisms // *Rheumatology (Oxf.)*. 2009. Vol. 48, N 4. P. 342–346.
15. Lee Y.H., Bae S.C., Choi S.J., Ji J.D. et al. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // *Mol. Biol. Rep.* 2011. Vol. 38, N 36. P. 43–51.
16. Астапенко М.Г. Ревматоидный артрит // *Клиническая ревматология : руководство для врачей / В.А. Насонова, М.Г. Астапенко. М. : Медицина, 1989. 420 с.*
17. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др. ; под ред. В.В. Меньшикова. М. : Медицина, 1987. 368 с.
18. Goldberg R.J., Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint // *Pain*. 2007. Vol. 129. P. 210–223.
19. Lee Y.-H., Bae S.-C., Song G.-G. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis // *Arch. Med. Res.* 2012. Vol. 43, N 5. P. 356–362.

References

1. Cassidy J., Petty R. (eds). Textbook of paediatric rheumatology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 2002.
2. Dayer J.M. The pivotal role of interleukin-1 in the clinical manifestations of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2003; 42: 113–10.
3. Barksby H.E., Lea S.R., Preshaw P.M., Taylor J.J. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders. *Clin Exp Immunol*. 2007; 149 (2): 217–25.
4. McCoy J.M., Wicks J.R., Audoly L.P. The role of prostaglandin E2 receptors in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *J Clin Invest*. 2002; 110 (5): 651–8.
5. Kew S., Mesa M.D., Tricon S., Buckley R., et al. Effects of oils rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on immune cell composition and function in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79: 674–81.
6. Rees D., Miles E.A., Banerjee T., Wells S.J., et al. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 331–42.
7. Yaqoob P. The nutritional significance of lipid rafts. *Annu Rev Nutr*. 2009; 29: 257–82.
8. Miles E.A., Banerjee T., Calder P.C. The influence of different combinations of gamma-linolenic, stearidonic and eicosapentaenoic acids on the fatty acid composition of blood lipids and mononuclear cells in human volunteers. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2004; 70: 529–38.
9. Vasilevskiy I.V. Kliniko-farmakologicheskie podhody k primeneniyu sovremennykh nesteroidnykh protivovospalitelnykh sredstv u detey. In: Aktualnye voprosy pediatrii i hirurgii: materialy nauch.-prakt. konf. Minsk, 2010: 34–37. (in Russian)
10. Yaqoob P., Pala H.S., Cortina-Borja M., Newsholme E.A., et al. Encapsulated fish oil enriched in α -tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions. *J Clin Invest*. 2000; 30: 260–74.
11. Healy D.A., Wallace F.A., Miles E.A., Calder P.C., et al. The effect of low to moderate amounts of dietary fish oil on neutrophil lipid composition and function. *Lipids*. 2000; 35: 763–8.
12. Kew S., Banerjee T., Minihane A.M., Finnegan Y.E., et al. Relation between the fatty acid composition of peripheral blood mononuclear cells and measures of immune cell function in healthy, free-living subjects aged 25–72 y. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1278–86.
13. Babcock T.A., Novak T., Ong, E., Jho D.H., et al. Modulation of lipopolysaccharide-stimulated macrophage tumor necrosis factor- α production by ω -3 fatty acid is associated with differential cyclooxygenase-2 protein expression and is independent of interleukin-10. *J Surg Res*. 2002; 107: 135–9.
14. Ranganathan P. Genetics of bone loss in rheumatoid arthritis – role of vitamin D receptor polymorphisms. *Rheumatology (Oxf)*. 2009; 48 (4): 342–6.
15. Lee Y.H., Bae S.C., Choi S.J., Ji J.D., et al. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Mol Biol Rep*. 2011; 38 (36): 43–51.
16. Астапенко М.Г. Ревматоидный артрит. В кн.: Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. Москва: Медицина, 1989: 420 p. (in Russian)
17. Men'shikov V.V., Delektorskaja L.N., Zolotnickaja R.P. et al., Men'shikov V.V. (ed.). Laboratornye metody issledovaniya v klinike: Directory. Moscow: Meditsina, 1987: 368 p. (in Russian)
18. Goldberg R.J., Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint. *Pain*. 2007; 129: 210–23.
19. Lee Y.-H., Bae S.-C., Song G.-G. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arch Med Res*. 2012; 43 (5): 356–62.