

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА, С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ФОНЕ МНОГОСОСУДИСТОГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ (ПОСТТРИАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ)

¹Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

²Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Синькова М.Н.¹, Исаков Л.К.¹, Синьков М.А.², Плотникова Е.Ю.¹

Резюме

Введение. Многочисленные исследования показали отчетливую связь между определенными диетическими жирами и смертностью. Однако данные о специфических пищевых жирах и смертности среди пациентов с кардиометаболическими заболеваниями остаются неоднозначными. Холестерин липопротеинов низкой плотности считается основной мишенью для профилактики и лечения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем у многих пациентов по-прежнему сохраняются остаточные сердечно-сосудистые риски, даже если холестерин липопротеинов низкой плотности достигает целевого уровня. Новые данные свидетельствуют о том, что повышенный уровень триглицеридов или холестерина липопротеинов, богатых триглицеридами, является одним из важных компонентов остаточного сердечно-сосудистого риска. Было показано, что жирные кислоты омега-3 являются одним из эффективных препаратов для снижения триглицеридов.

Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы оценить связь между длительным многолетним потреблением омега-3 жирных кислот и прогнозом пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда.

Материалы и методы. Авторами проведено посттриальное наблюдение пациентов спустя 5 лет после окончания 12-месячного исследования эффективности и безопасности приема препаратов ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг/сут. на течение ишемической болезни сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда. Ретроспективно все ранее участвовавшие в исследовании пациенты были разделены на три группы: 1 группа – пациенты, не получавшие ω -3-ПНЖК в течение основного исследования (информация получена о 111 пациентах), вторая группа – пациенты, получавшие ω -3-ПНЖК в течение исследования, но не принимавшие (или принимавшие эпизодически) препарат ω -3-ПНЖК в течение 5 лет после окончания исследования (получена информация о судьбе 61 такого пациента) и пациенты, принимавшие исследуемый препарат в ходе исследования и продолжившие его постоянный прием с перерывами не более двух недель, в течение 5 лет после окончания исследования (получена информация о 32 больных).

Результаты и обсуждение. После прекращения приема препарата ω -3-ПНЖК в течение 5 лет полностью нивелируется его клиническая эффективность, зарегистрированная после 12 месяцев его постоянного приема, при этом достигнутый положительный эффект спустя 12 месяцев наблюдения при продолжении постоянного приема ω -3-ПНЖК на протяжении последующих пяти лет не только не ускользает, но и имеет кумулятивный характер ($P \leq 0,02-0,03$). Нами констатирована важность именно длительного, желательного – пожизненного приема ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг в изучаемой когорте пациентов.

Выводы. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что более низкая смертность от всех причин у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда, может быть связана с потреблением ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг.

Ключевые слова: омега-3 жирные кислоты, докозагексаеновая кислота, эйкозапентаеновая кислота, сердечно-сосудистые заболевания, триглицериды, холестерин липопротеинов низкой плотности.

LONG-TERM EFFECTS OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL STENOTIC CORONARY ARTERY ATHEROSCLEROSIS AND ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: POST-TRIAL ANALYSIS

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo

650056, Kemerovo, Voroshilov Str., 22 A

Sinkova M.N.¹, Isakov L.K.¹, Sinkov M.A.², Plotnikova E.Yu.¹

Abstract

Introduction. Many studies have shown a clear association between certain dietary fats and mortality. However, data on specific dietary fats and mortality among patients with cardiometabolic disease remain equivocal. Low-density lipoprotein cholesterol is considered an important target for the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. However, many patients still have residual cardiovascular risks even if low-density lipoprotein cholesterol reaches target levels. Recent evidence suggests that elevated triglycerides or triglyceride-rich lipoprotein cholesterol are an important component of residual cardiovascular risk. Omega-3 fatty acids have been an effective treatment for the reduction of triglycerides.

The objective of this study was to evaluate the association between long-term omega-3 fatty acid intake and prognosis in patients with coronary heart disease in the context of multivessel coronary disease after myocardial infarction.

Materials and Methods. The authors conducted post-trial follow-up of patients 5 years after the 12-month study on the efficacy and safety of ω -3 PUFAs in a dose of 1000 mg/day in the course of coronary heart disease with multivessel coronary disease after myocardial infarction. In retrospect, all patients who previously participated in the study were divided into three groups: Group 1 - patients who did not receive ω -3-PUFAs during the main study (information was obtained for 111 patients), Group 2 - patients who received ω -3-PUFAs during the study but did not receive (or received episodically) ω -3-PUFA during 5 years after the study (information was obtained for 61 such patients) and patients who received the study drug during the study and continued taking it continuously, with interruptions of only 2 weeks, during 5 years after the study (information on 32 patients was obtained).

Results and discussion. After discontinuation of ω -3 PUFA for 5 years, its clinical efficacy registered after 12 months of continuous use was completely leveled, while the positive effect achieved after 12 months of observation in the case of continuation of ω -3 PUFA during the next 5 years not only did not disappear, but also had a cumulative character ($P < 0,02-0,03$). The importance of long-term, preferably lifelong, ω -3-PUFAs at a dose of 1000 mg was established in the cohort of patients in the study.

Conclusions. The results of the present study suggest that ω -3 PUFAs in 1000 mg may be associated with a lower all-cause mortality in patients with coronary heart disease against the background of multivessel coronary lesions after myocardial infarction.

Keywords: omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, cardiovascular disease, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти и инвалидности [1]. Эпидемиологические, геномные и популяционные исследования показали, что повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) является одним из основных факторов риска «патогенности» атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АСССЗ). Текущие данные свидетельствуют о том, что снижение уровня холестерина ЛПНП в сыворотке, независимо от используемого метода, приводит к улучшению состояния сердечно-сосудистой системы. Таким образом, ХС-ЛПНП является основной целью вмешательства для профилактики и контроля АСССЗ. Внедрение статинов для ингибирования синтеза холестерина, эзетимиба для снижения всасывания холестерина и ингибиторов пропротеинконвертазы субтилизина/кексина типа 9 (PCSK9) для увеличения клиренса холестерина привело к беспрецедентному улучшению способности управлять холестерином ЛПНП и значительному прогрессу в профилактике и лечении АСССЗ. Тем не менее, наблюдения, представленные в различных рандомизированных контролируемых исследованиях, показывают, что идеальный уровень холестерина ЛПНП после статинотерапии в сочетании с эзетимибом и/или ингибиторами PCSK9 приводит к снижению сердечно-сосудистых событий только на 1/3. Остальные 2/3 случаев,

которые все еще возникают после модификации ХС-ЛПНП, называются остаточным сердечно-сосудистым риском [2, 3].

Хотя причина остаточного сердечно-сосудистого риска до конца не изучена, в настоящее время его связывают с нелипидными и связанными с липидами факторами [4]. К нелипидным факторам относятся артериальная гипертензия, диабет, воспаление и т. д. Липидные факторы в первую очередь зависят от того, достигает ли ХС-ЛПНП целевого уровня. Другие мишени, связанные с липидами, включают триглицериды (ТГ), липопротеины (ЛПП) и холестерин (ТГ-Х) [3, 5, 6]. Согласно новым данным, повышенный уровень ТГ или ТГ-Х является важным фактором, способствующим повышенному остаточному сердечно-сосудистому риску [7]. Большое количество исследований подтвердило, что полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 (ω -3-ПНЖК) могут значительно снизить уровень ТГ. Основные компоненты ω -3-ПНЖК – докозагексаеновая кислота (ДГК) и эйкозапентаеновая кислота (ЭПК). Исследование ASCEND показало, что омега-3 жирные кислоты (460 мг ЭПК + 380 мг ДГК) не снижали значительно риск серьезных сосудистых событий [несмертельный инфаркт миокарда или инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА) или сосудистая смерть] (8,9% против 9,2%, ОР = 0,97,95% ДИ: 0,97–1,08) [8]. Исследование REDUCE-IT, опубликованное в 2019 году, показало хорошие преимущества и пользу

ω -3-ПНЖК для сердечно-сосудистой системы. С тех пор использование ω -3-ПНЖК при сердечно-сосудистых заболеваниях снова привлекло внимание. REDUCE-IT было многоцентровым, рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым исследованием. Пациенты принимали ω -3-ПНЖК (4 г/день) или плацебо (минеральное масло). В исследовании приняли участие 8 179 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или диабетом 2 типа + ≥ 1 сердечно-сосудистого фактора риска в клинических условиях с повышенным уровнем ТГ, несмотря на терапию статинами. Медиана наблюдения составила 4,9 года. Результаты показали, что ω -3-ПНЖК значительно снизили риск первичной конечной точки (комбинация сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, коронарной реваскуляризации или НС) на 25% (17,2% против 22%, HR = 0,75, 95%). ДИ: 0,68–0,83 [9]. Хотя не все исследования (STRENGTH и OMEMI) однозначно доказали эффективность ω -3-ПНЖК, например, при самой обширной систематической оценке влияния ω -3-ПНЖК на сердечно-сосудистую систему, авторы сделали противоречивые неоднозначные выводы [10]. Хотя преимущества ω -3-ПНЖК для сердечно-сосудистой системы при клиническом применении противоречивы, исследования механизмов защиты сердечно-сосудистой системы с помощью ω -3-ПНЖК продолжаются.

Ранее коллективом авторов настоящей статьи была показана эффективность и безопасность приема препаратов ω -3-ПНЖК на течение ишемической болезни сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда [11, 12]. По результатам 12-месячного наблюдения за группой пациентов нами были сделаны выводы о том, что длительное назначение препарата ω -3-ПНЖК у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне многососудистого поражения коронарного русла после проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) приводит к улучшению клинического состояния, проявляющегося в увеличении физической толерантности и улучшении качества жизни [13]. Эпоха доказательной медицины к настоящему времени насчитывает уже почти полвека и поэтому закономерен вопрос – как складывается судьба пациентов – участников клинического исследования после его окончания и публикации результатов? Продолжают (или начинают) ли они прием доказавшего свою эффективность препарата и как это влияет на прогноз? Данных о таких наблюдениях в современной научной литературе недостаточно. И это вполне объяснимо, учитывая бурное развитие медицинской науки и необходимости получения доказательной базы эффективности большого количества новых препаратов, устройств, методов. Однако вышеуказанные вопросы, тем не менее, очевидно актуальны. Так, недавно опубликованы небезынтересные данные о результатах посттриального наблюдения такого значимого для кардиологии исследования, как ALLHAT, показавшего,

что присутствие диуретика в составе антигипертензивной терапии в сравнении с таковой без диуретика улучшает прогноз пациентов в течение 11-летнего наблюдения, перекликаясь с нашими непосредственными результатами исследования [14].

Цель исследования. Оценка связи между длительным многолетним потреблением омега-3 жирных кислот и прогнозом пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда.

Материалы и методы

Нами проведено посттриальное наблюдение пациентов спустя 5 лет после окончания 12-месячного исследования эффективности и безопасности приема препаратов ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг/сут. на течение ишемической болезни сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда. Источниками информации явились телефонные переговоры с пациентами и их родственниками, изучение медицинских карт амбулаторных и стационарных пациентов – участников исследования, данные, полученные по запросам из ЗАГСов. Ретроспективно все ранее участвовавшие в исследовании пациенты были разделены на три группы: 1 группа – пациенты, не получавшие ω -3-ПНЖК в течение основного исследования (информация получена о 111 пациентах), вторая группа – пациенты, получавшие ω -3-ПНЖК в течение исследования, но не принимавшие (или принимавшие эпизодически) препарат ω -3-ПНЖК в течение 5 лет после окончания исследования (получена информация о судьбе 61 такого пациента) и пациенты, принимавшие исследуемый препарат в ходе исследования и продолжившие его постоянный прием, с перерывами не более двух недель, в течение 5 лет после окончания исследования (получена информация о 32 больных). Небольшую группу пациентов, не получавших препарат в течение исследования и начавших его постоянный прием после окончания исследования (шесть пациентов), решено не брать в статистические расчеты ввиду малочисленности. В зависимости от особенностей клинического течения заболевания пациенты в каждой группе ретроспективно разделены на 2 подгруппы с благоприятным и неблагоприятным течением комбинированной патологии. Признаком неблагоприятного течения на протяжении 5 лет после основного исследования определено развитие комбинированной конечной точки – смерти от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, проведения коронарной реваскуляризации по экстренным показаниям, мозгового инсульта, декомпенсации сердечной недостаточности, потребовавшей госпитализации в стационар более, чем на 24 часа с введением диуретиков внутривенно. Наличие нескольких конечных точек у одного и того же пациента регистрировалось как однократная констатация развития неблагоприятного исхода у конкретного пациента. Отсутствие осложнений, опре-

деленных нами как развитие комбинированной конечной точки, явилось благоприятным течением комбинированной патологии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA. При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона, если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше

10, то применяли поправку Йетса, при ожидаемой частоте менее пяти - двусторонний точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости (p-value) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Частота развития конечных точек в подгруппах представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота развития конечных точек в подгруппах

Подгруппы	Конечная точка	Количество событий
Подгруппа 1 (не принимавшие ПНЖК в ходе исходного исследования), n - 111	Смерть от сердечно-сосудистых причин	31
	Развитие инфаркта миокарда	39
	Коронарная реваскуляризация по экстренным показаниям	21
	Развитие мозгового инсульта	16
	Декомпенсация сердечной недостаточности, потребовавшей госпитализации в стационар более чем на 24 часа с введением диуретиков внутривенно	23
	Комбинированная конечная точка (фиксируемая однократно при развитии нескольких событий у одного пациента)	84
Подгруппа 2 (принимавшие ПНЖК в ходе исходного исследования и прекратившие его прием после окончания основного исследования), n - 61	Смерть от сердечно-сосудистых причин	12
	Развитие инфаркта миокарда	20
	Коронарная реваскуляризация по экстренным показаниям	13
	Развитие мозгового инсульта	10
	Декомпенсация сердечной недостаточности, потребовавшей госпитализации в стационар более чем на 24 часа с введением диуретиков внутривенно	19
	Комбинированная конечная точка (фиксируемая однократно при развитии нескольких событий у одного пациента)	48
Подгруппа 3 (принимавшие ПНЖК в ходе исходного исследования и продолжившие его прием после окончания основного исследования), n - 32	Смерть от сердечно-сосудистых причин	6
	Развитие инфаркта миокарда	10
	Коронарная реваскуляризация по экстренным показаниям	7
	Развитие мозгового инсульта	8
	Декомпенсация сердечной недостаточности, потребовавшей госпитализации в стационар более чем на 24 часа с введением диуретиков внутривенно	10
	Комбинированная конечная точка (фиксируемая однократно при развитии нескольких событий у одного пациента)	18

При дискретном анализе частоты развития конечных точек статистически значимых различий по подгруппам выявлено не было, поэтому

нами проведен анализ частоты развития комбинированной конечной точки в подгруппах, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты посттриального наблюдения эффективности и безопасности приема препаратов ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг /сут. на течение ишемической болезни сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда

Группа	Количество пациентов	Количество и процент пациентов с неблагоприятным течением комбинированной патологии	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Первая	111	84 (75,6%)	0,6	↕ 0,03 ↕	
Вторая	61	48 (78,6%)			0,02
Третья	32	18 (56,3%)			

Как видно из таблицы 2, после прекращения приема препарата ω -3-ПНЖК в течение 5 лет полностью нивелируется его клиническая эффективность, зарегистрированная после 12 месяцев его постоянного приема, при этом достигнутый положительный эффект спустя 12 месяцев наблюдения при продолжении постоянного приема ω -3-ПНЖК на протяжении последующих пяти лет не только не ускользает, но и имеет кумулятивный характер. Нами констатирована важность именно длительного, желательного – пожизненного приема ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг в изучаемой когорте пациентов.

Каковы патогенетические механизмы развития столь длительно персистирующего и не ускользающего эффекта? Известно, что влияние ω -3-ПНЖК на снижение риска развития ССЗ частично связано со снижением уровня ТГ [15]. ω -3-ПНЖК снижают уровень ТГ в сыворотке за счет снижения их синтеза, уменьшения включения ТГ в ЛПОНП, уменьшения секреции ТГ и усиления клиренса ТГ из частиц ЛПОНП [16]. ω -3-ПНЖК снижают выработку ЛПОНП во время снижения уровня ТГ, тем самым снижая уровни ТГ-Х в плазме, тем самым снижая вероятность атерогенеза. Кроме того, сердечно-сосудистые преимущества высоких доз ЭПК превышают ожидаемые гиполипидемические эффекты в нескольких клинических исследованиях, что позволяет предположить, что могут быть сердечно-сосудистые защитные механизмы, отличные от гиполипидемических эффектов [15].

В дополнение к регулированию липидов в крови ω -3-ПНЖК могут также играть антиатеросклеротическую роль за счет нелипид-снижающих эффектов, регулируя функцию эндотелия, стабильность мембран, молекулы воспаления и адгезии, перекисное окисление липидов, уменьшая образование бляшек и стабилизируя бляшки, уменьшая активацию и агрегацию тромбоцитов, регулирование артериального давления и частоты сердечных сокращений [2, 17, 18]. Примечательно, что ЭПК и ДГК по-разному распределяются в тканях и по-разному воздействуют на органы-мишени. ЭПК в основном действует на кровеносные сосуды, в то время как ДГК в избытке содержится в нервной ткани и оказывает значительное влияние на нейроны и ткань мембраны сетчатки. Исследование CHERRY показало, что статины в сочетании с ЭПК значительно уменьшают объем

коронарных бляшек и повышают стабильность бляшек [19]. Исследование EVAPORATE подтвердило, что комбинация ω -3-ПНЖК и статинов уменьшала объем коронарных бляшек с низким затуханием (нестабильных бляшек) на 17% ($p = 0,0061$) [20].

ω -3-ПНЖК являются незаменимыми полиненасыщенными жирными кислотами, названными в честь их первой двойной связи у третьего атома углерода в конце метильной группы [21]. ω -3-ПНЖК в основном включают альфа-линоленовую кислоту (АЛК), эйкозапентаеновую кислоту и докозагексаеновую кислоту. АЛК получают из растений, а ЭПК и ДГК в основном получают из океанических рыб, криля и кальмаров [22]. Препараты ω -3-ПНЖК в настоящее время делятся на безрецептурные продукты с рыбьим жиром и рецептурные продукты с ω -3-ПНЖК в зависимости от их состава, степени чистоты и различий в дозировке. Безрецептурные продукты с рыбьим жиром классифицируются как пищевые добавки и не могут быть заменены отпускаемыми по рецепту продуктами с ω -3-ПНЖК, поскольку безрецептурные и отпускаемые по рецепту продукты имеют разные правила, оценку, состав и чистоту, эффективность и безопасность [23, 24, 25].

Положительное влияние ω -3-ПНЖК, докозагексаеновой кислоты и эйкозапентаеновой кислоты на здоровье сердца, мозга и глаз подтверждается многими клиническими исследованиями [26, 27, 28, 29]. Однако потребление ω -3-ПНЖК в западной и отечественной диете низкое или очень низкое. Хотя рекомендуемой суточной нормы потребления ω -3-ПНЖК не существует, авторитетные органы, такие как Американская Академия питания и диетологии, рекомендуют 500 мг/сутки для здоровья сердечно-сосудистой системы [30, 31].

Выводы

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что длительное потребление ω -3-ПНЖК в дозе 1000 мг может быть связано с оптимизацией долгосрочного прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне многососудистого поражения коронарного русла после перенесенного инфаркта миокарда. Для подтверждения наших выводов необходимы более точные и репрезентативные исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76: 2982–3021. <https://orcid.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
2. Zambon A., Pirillo A., Zambon S., Norata G.D., Catapano A.L. Omega n-3 supplementation: Exploring the cardiovascular benefits beyond lipoprotein reduction. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2020; 22: 74. <https://orcid.org/10.1007/s11883-020-00893-1>.
3. Dhindsa D.S., Sandesara P.B., Shapiro M.D., Wong N.D. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 88. <https://orcid.org/10.3389/fcvm.2020.00088>.
4. Li J.J. Comprehensively strengthening blood lipid management can further reduce cardiovascular residual risk. *Chin. J. Geriatr. Heart Brain Vessel Dis.* 2020; 24: 673–674. <https://orcid.org/10.3969/j.issn.1009-0126.2020.07.001>
5. Li J.J. Modern concept of the relationship between dyslipidemia and atherosclerosis. *Chin. Circ. J.* 2022; 37: 212–214. <https://orcid.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2022.03.002>.
6. Zhao D. Research on cardiovascular disease risk factors: Past, present and future. *Chin. Circ. J.* 2021; 36: 1–3. <https://orcid.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2021.01.001>.
7. Li J.J., Dou K.F., Zhou Z.G., Zhao D., Ye P., Zhao J.J., Guo L.X. Role of omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular Diseases: A consensus statement from the Experts' Committee Of National Society Of Cardiometabolic Medicine. *Front. Pharmacol.* 2022; 13: 1069992. <https://orcid.org/10.3389/fphar.2022.1069992>.
8. ASCEND Study Collaborative Group: Bowman L., Mafham M., Wallendszus K., Stevens W., Buck G., et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379: 1540–1550. <https://orcid.org/10.1056/NEJMoa1804989>.
9. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., Brinton E.A., et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 11–22. <https://orcid.org/10.1056/NEJMoa1812792>.
10. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Priti Biswas, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018(7): CD003177. Published online 2018 Jul 18. <https://orcid.org/10.1002/14651858.CD003177.pub3> PMID: PMC6513557 PMID: 30019766.
11. Плотникова Е.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К. Роль омега-3 ненасыщенных кислот в профилактике и лечении различных заболеваний (часть 1). *Лечащий врач.* 2018;7:63-68.
12. Плотникова Е.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К. Роль омега-3 ненасыщенных кислот в профилактике и лечении различных заболеваний (часть 2). *Лечащий врач.* 2018;8:56-62.
13. Синькова М.Н., Пепеляева Т.В., Исаков Л.К., Тарасов Н.И., Тепляков А.Т. Отдаленные

эффекты влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на течение ишемической болезни сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на фоне многососудистого стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;6(13):32-37.

14. Du X.L., Simpson L.M., Tandy B.C., Bettencourt J., Davis B.R. Effects of Posttrial Antihypertensive Drugs on Morbidity and Mortality: Findings from 15-Year Passive Follow-Up after ALLHAT Ended. *Int J Hypertens.* 2021 Dec 9; 2021: 2261144. <https://orcid.org/10.1155/2021/2261144>.
15. Marston N.A., Giugliano R.P., Im K., Silverman M.G., et al. Association between triglyceride lowering and reduction of cardiovascular risk across multiple lipid-lowering therapeutic classes: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Circulation.* 2019; 140: 1308–1317. <https://orcid.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041998>.
16. Backes J., Anzalone D., Hilleman D., Catini J. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis.* 2016; 15: 118. <https://orcid.org/10.1186/s12944-016-0286-4>.
17. Kelley D.S., Adkins Y. Similarities and differences between the effects of EPA and DHA on markers of atherosclerosis in human subjects. *Proc. Nutr. Soc.* 2012; 71: 322–331. <https://orcid.org/10.1017/S0029665112000080>.
18. Sheikh O., Vande Hei A.G., Battisha A., Hammad T., Pham S., Chilton R. Cardiovascular, electrophysiologic, and hematologic effects of omega-3 fatty acids beyond reducing hypertriglyceridemia: As it pertains to the recently published REDUCE-IT trial. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019; 18: 84. <https://orcid.org/10.1186/s12933-019-0887-0>
19. Watanabe T., Ando K., Daidoji H., et al. A randomized controlled trial of eicosapentaenoic acid in patients with coronary heart disease on statins. *J. Cardiol.* 2017; 70: 537–544. <https://orcid.org/10.1016/j.jjcc.2017.07.007>.
20. Budoff M.J., Bhatt D.L., Kinninger A., Lakshmanan S., et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: Final results of the EVAPORATE trial. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 3925–3932. <https://orcid.org/10.1093/eurheartj/ehaa652>
21. Saini R.K., Keum Y.S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance – a review. *Life Sci.* 2018; 203: 255–267. <https://orcid.org/10.1016/j.lfs.2018.04.049>.
22. Barry A.R., Dixon D.L. Omega-3 fatty acids for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Pharmacotherapy* 2021; 41: 1056–1065. <https://orcid.org/10.1002/phar.2615>.
23. Mason P.R. New insights into mechanisms of action for omega-3 fatty acids in atherothrombotic cardiovascular disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2019; 21: 2. <https://orcid.org/10.1007/s11883-019-0762-1>.
24. Mason R.P., Eckel R.H. Mechanistic insights from REDUCE-IT STRENGTHen the case against triglyceride lowering as a strategy for cardiovas-

cular disease risk reduction. *Am. J. Med.* 2021; 134: 1085–1090. <https://orcid.org/10.1016/j.amjmed.2021.03.014>.

25. Virani S.S., Morris P.B., Agarwala A., Balantyne C.M., et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on the management of ASCVD risk reduction in patients with persistent hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 78: 960–993. <https://orcid.org/10.1016/j.jacc.2021.06.011>.

26. Nestel P., Clifton P., Colquhoun D., Noakes M., Mori T., Sullivan D., et al. Indications for Omega-3 Long Chain 3 Polyunsaturated Fatty Acid in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ.* 2015 Aug; 24(8): 769-79. <https://orcid.org/10.1016/j.hlc.2015.03.020>.

27. bu-Ouf N., Jan M. The Influence of Fish Oil on Neurological Development and Function. *Can J Neurol Sci.* 2014; 41: 13–18. <https://orcid.org/doi:10.1017/S031716710001619X>.

28. Yurko-Mauro K., Alexander D., van Elswyk M. Docosahexaenoic Acid and Adult Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2015; 10(3): e0120391. <https://orcid.org/10.1371/journal.pone.0120391>.

29. Dawczynski J., Jentsch S., Schweitzer D., Hammer M., Lang G., Strobel J. Long term effects of lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: the LUTEGA study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251: 2711–2723. <https://orcid.org/10.1007/s00417-013-2376-6>.

30. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Nutrient Intakes from Food: Mean Amounts Consumed per Individual, by Gender and Age, What We Eat in America, NHANES 2009–2010. 2012.

31. Академия питания и диетологии. 2023. Доступно по адресу: <https://www.eat-right.org/health/health-conditions/cardiovascular-health-heart-disease-hypertension>

References

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76: 2982–3021. <https://orcid.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.

2. Zambon A., Pirillo A., Zambon S., Norata G.D., Catapano A.L. Omega n-3 supplementation: Exploring the cardiovascular benefits beyond lipoprotein reduction. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2020; 22: 74. <https://orcid.org/10.1007/s11883-020-00893-1>.

3. Dhindsa D.S., Sandesara P.B., Shapiro M.D., Wong N.D. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 88. <https://orcid.org/10.3389/fcvm.2020.00088>.

4. Li J.J. Comprehensively strengthening blood lipid management can further reduce cardiovascular residual risk. *Chin. J. Geriatr. Heart Brain Vessel Dis.* 2020; 24: 673–674. <https://orcid.org/10.3969/j.issn.1009-0126.2020.07.001>

5. Li J.J. Modern concept of the relationship between dyslipidemia and atherosclerosis. *Chin. Circ. J.* 2022; 37: 212–214. <https://orcid.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2022.03.002>.

issn.1000-3614.2022.03.002.

6. Zhao D. Research on cardiovascular disease risk factors: Past, present and future. *Chin. Circ. J.* 2021; 36: 1–3. <https://orcid.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2021.01.001>.

7. Li J.J., Dou K.F., Zhou Z.G., Zhao D., Ye P., Zhao J.J., Guo L.X. Role of omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular Diseases: A consensus statement from the Experts' Committee Of National Society Of Cardiometabolic Medicine. *Front. Pharmacol.* 2022; 13: 1069992. <https://orcid.org/10.3389/fphar.2022.1069992>.

8. ASCEND Study Collaborative Group: Bowman L., Mafham M., Wallendszus K., Stevens W., Buck G., et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379: 1540–1550. <https://orcid.org/10.1056/NEJMoa1804989>.

9. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., Brinton E.A., et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 11–22. <https://orcid.org/10.1056/NEJMoa1812792>.

10. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Priti Biswas, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018(7): CD003177. Published online 2018 Jul 18. <https://orcid.org/10.1002/14651858.CD003177.pub3> PMID: PMC6513557 PMID: 30019766.

11. Plotnikova E.Y., Sinkova M.N., Isakov L.K. The role of omega-3 unsaturated acids in the prevention and treatment of various diseases (part 1). *Treating Physician.* 2018; 7: 63-68. [In Russ.]

12. Plotnikova E.Y. Sinkova M.N., Isakov L.K. The role of omega-3 unsaturated acids in the prevention and treatment of various diseases (part 2). *Treating Physician.* 2018; 8: 56-62. [In Russ.]

13. Sinkova M.N., Pepelyaeva T.W., Isakov L.K., Tarasov N.I., Teplyakov A.T. Long-term effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on the course of coronary heart disease in patients who had myocardial infarction with ST-segment elevation on the background of multivessel stenotic atherosclerosis of coronary arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014; 6(13): 32-37. [In Russ.]

14. Du X.L., Simpson L.M., Tandy B.C., Bettencourt J., Davis B.R. Effects of Posttrial Antihypertensive Drugs on Morbidity and Mortality: Findings from 15-Year Passive Follow-Up after ALLHAT Ended. *Int J Hypertens.* 2021 Dec 9; 2021: 2261144. <https://orcid.org/10.1155/2021/2261144>.

15. Marston N.A., Giugliano R.P., Im K., Silverman M.G., et al. Association between triglyceride lowering and reduction of cardiovascular risk across multiple lipid-lowering therapeutic classes: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Circulation.* 2019; 140: 1308–1317. <https://orcid.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041998>.

16. Backes J., Anzalone D., Hilleman D., Catini J. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis.* 2016; 15: 118. <https://orcid.org/10.1186/s12944-016-0286-4>.

17. Kelley D.S., Adkins Y. Similarities and differences between the effects of EPA and DHA on

markers of atherosclerosis in human subjects. *Proc. Nutr. Soc.* 2012; 71: 322–331. <https://orcid.org/10.1017/S0029665112000080>.

18. Sheikh O., Vande Hei A.G., Battisha A., Hammad T., Pham S., Chilton R. Cardiovascular, electrophysiologic, and hematologic effects of omega-3 fatty acids beyond reducing hypertriglyceridemia: As it pertains to the recently published REDUCE-IT trial. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019; 18: 84. <https://orcid.org/10.1186/s12933-019-0887-0>

19. Watanabe T., Ando K., Daidoji H., et al. A randomized controlled trial of eicosapentaenoic acid in patients with coronary heart disease on statins. *J. Cardiol.* 2017; 70: 537–544. <https://orcid.org/10.1016/j.jcc.2017.07.007>.

20. Budoff M.J., Bhatt D.L., Kinninger A., Lakshmanan S., et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: Final results of the EVAPORATE trial. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 3925–3932. <https://orcid.org/10.1093/eurheartj/ehaa652>

21. Saini R.K., Keum Y.S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance – a review. *Life Sci.* 2018; 203: 255–267. <https://orcid.org/10.1016/j.lfs.2018.04.049>.

22. Barry A.R., Dixon D.L. Omega-3 fatty acids for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Pharmacotherapy* 2021; 41: 1056–1065. <https://orcid.org/10.1002/phar.2615>.

23. Mason P.R. New insights into mechanisms of action for omega-3 fatty acids in atherothrombotic cardiovascular disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2019; 21: 2. <https://orcid.org/10.1007/s11883-019-0762-1>.

24. Mason R.P., Eckel R.H. Mechanistic insights from REDUCE-IT STRENGTH: the case against triglyceride lowering as a strategy for cardiovascular disease risk reduction. *Am. J. Med.* 2021; 134: 1085–1090. <https://orcid.org/10.1016/j.amjmed.2021.03.014>.

25. Virani S.S., Morris P.B., Agarwala A., Balantyne C.M., et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on the management of ASCVD risk reduction in patients with persistent hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 78: 960–993. <https://orcid.org/10.1016/j.jacc.2021.06.011>.

26. Nestel P., Clifton P., Colquhoun D., Noakes M., Mori T., Sullivan D., et al. Indications for Omega-3 Long Chain 3 Polyunsaturated Fatty Acid in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ.* 2015 Aug; 24(8): 769-79. <https://orcid.org/10.1016/j.hlc.2015.03.020>.

27. bu-Ouf N., Jan M. The Influence of Fish Oil on Neurological Development and Function. *Can J Neurol Sci.* 2014; 41: 13–18. <https://orcid.org/doi:10.1017/S031716710001619X>.

28. Yurko-Mauro K., Alexander D., van Elswyk M. Docosahexaenoic Acid and Adult Memory: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2015; 10(3): e0120391. <https://orcid.org/10.1371/journal.pone.0120391>.

29. Dawczynski J., Jentsch S., Schweitzer D., Hammer M., Lang G., Strobel J. Long term effects of

lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: the LUTEGA study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:2711–2723. <https://orcid.org/10.1007/s00417-013-2376-6>.

30. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Nutrient Intakes from Food: Mean Amounts Consumed per Individual, by Gender and Age, What We Eat in America, NHANES 2009–2010. 2012.

31. Academy of Nutrition and Dietetics. 2023. Available at: <https://www.eatright.org/health/health-conditions/cardiovascular-health-heart-disease-hypertension>

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Плотникова Екатерина Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, постдипломной подготовки врачей и ВСО КемГМУ, г. Кемерово.

650022, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
E-mail: eka-pl@rambler.ru, тел. +79134348646
<https://orcid.org/0000-0002-6150-1808>

Информация об авторах

Синькова Маргарита Николаевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, постдипломной подготовки врачей и ВСО КемГМУ, г. Кемерово.

E-mail: margov@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7604-5481>

Исаков Леонид Константинович, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, постдипломной подготовки врачей и ВСО КемГМУ, г. Кемерово.

E-mail: isakovy@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0487-3880>

Синьков Максим Алексеевич, к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово.

E-mail: fox2you@mail.ru

Contact information

Corresponding author: Ekaterina Y. Plotnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Polyclinic Therapy, Postgraduate Training and Nursing, Kemerovo State Medical University.

650022, Kemerovo, Voroshilov Str., 22a.
E-mail: eka-pl@rambler.ru, tel. +79134348646
<https://orcid.org/0000-0002-6150-1808>

Author information

Margarita N. Sinkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy, Postgraduate Training and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo.

E-mail: margov@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7604-5481>

Leonid K. Isakov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy, Post-

graduate Training and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo.
E-mail: isakovy@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0487-3880>

Maksim A. Sinkov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment, Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo.
E-mail: fox2you@mail.ru

Поступила в редакцию 12.03.2023
Принята к публикации 27.04.2023

Для цитирования: Синькова М.Н., Исаков Л.К., Синьков М.А., Плотникова Е.Ю. Отдаленные эффекты влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на течение ишемической болезни сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, с подъемом сегмента ST на фоне многососудистого стенозирующего атеросклероза коронарных артерий (посттриальный анализ). *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 2(30): 15-23. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-15>

сыщенных жирных кислот на течение ишемической болезни сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, с подъемом сегмента ST на фоне многососудистого стенозирующего атеросклероза коронарных артерий (посттриальный анализ). *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 2(30): 15-23. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-15>

Citation: Sinkova M.N., Isakov L.K., Sinkov M.A., Plotnikova E.Yu. Long-term effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on coronary heart disease in patients with multivessel stenotic coronary artery atherosclerosis and ST-segment elevation myocardial infarction: post-trial analysis. *Bulletin of Medical Science*. 2023; 2(30): 15-23. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-15> (In Russ.)