

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительное плацебо-контролируемое исследование влияния биологически активной добавки к пище, содержащей омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, на показатели гемодинамики и липидного спектра у женщин в постменопаузе

Напалков Д. А.¹, Соколова А. А.¹, Кудрявцева А. А.^{1*}, Скрипка А. И.¹, Жиленко А. В.¹, Колпачкова Е. В.², Варварина Д. К.³

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²АО "Группа компаний "Медси", Москва, Россия

³ООО "Тымлатский рыбокомбинат", Москва, Россия

Цель. Изучить влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК Омега-3) в виде биологически активной добавки к пище на параметры суточного мониторинга артериального давления (АД), холтеровского мониторинга электрокардиограммы и липидный профиль у женщин в постменопаузе.

Материал и методы. В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование включены 95 женщин в постменопаузе (возраст $55,9 \pm 6,0$ лет), не имеющих сердечно-сосудистых осложнений, сахарного диабета 2 типа и фибрилляции/трепетания предсердий. Пациентки были разделены на основную группу ($n=49$; биологически активная добавка к пище ПНЖК Омега-3 1 г 2 р/сут. с содержанием ПЖК Омега-3 не менее 30%) и группу плацебо ($n=46$; прием капсул с растительным маслом). 17 (34,7%) пациенток из основной группы и 18 (39,1%) пациенток из группы плацебо принимали постоянную антигипертензивную терапию, 7 (14,3%) пациенток из основной группы и 7 (15,2%) пациенток из группы плацебо принимали постоянную гиполипидемическую терапию без коррекции за время наблюдения. Исходно и через 3 мес. были проведены суточное мониторирование АД, холтеровское мониторирование электрокардиограммы и оценка липидного профиля.

Результаты. Через 3 мес. в основной группе было зарегистрировано статистически значимое снижение среднесуточного диастолического АД на 1,8 мм рт.ст. ($p=0,030$), а также среднесуточной частоты сердечных сокращений (ЧСС) по на 1,9 уд/мин ($p=0,040$). Уровень липопротеинов низкой плотности в основной группе имел тенденцию к снижению ($p=0,07$). Не было найдено статистически значимых изменений среднесуточного систолического АД, количества наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма, а также параметров липидного профиля в обеих группах.

Заключение. Биологически активная добавка к пище ПНЖК Омега-3 у женщин в постменопаузе статистически значимо снизила уровень среднесуточного диастолического АД и среднесуточной ЧСС, без значимого влияния на липидный профиль.

Ключевые слова: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, сердечно-сосудистые заболевания, липидный профиль, артериальное давление, первичная профилактика.



Для цитирования: Напалков Д. А., Соколова А. А., Кудрявцева А. А., Скрипка А. И., Жиленко А. В., Колпачкова Е. В., Варварина Д. К. Сравнительное плацебо-контролируемое исследование влияния биологически активной добавки к пище, содержащей омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, на показатели гемодинамики и липидного спектра у женщин в постменопаузе. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(2):221-226. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3017. EDN NKJRAJ

Comparative placebo-controlled study on the effect of dietary supplements containing omega-3 polyunsaturated fatty acids on hemodynamics and lipid metabolism in postmenopausal women

Napalkov D. A.¹, Sokolova A. A.¹, Kudryavtseva A. A.^{1*}, Skripka A. I.¹, Zhilenko A. V.¹, Kolpachkova E. V.², Varvarina D. K.³

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²JSC "Meds" Company Group", Moscow, Russia

³Tymlaty Fish Processing Plant LLC", Moscow, Russia

Aim. To study the effect of dietary supplements containing omega-3 polyunsaturated fatty acids (Omega-3 PUFAs) on the parameters of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), 24-hour electrocardiogram (HM-ECG), and lipid profile in postmenopausal women.

Material and methods. The study involved 95 postmenopausal women with a mean age of 55.9 ± 6.0 years, without cardiovascular complications, type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation/flutter. The patients were divided into the main group ($n=49$; dietary supplement with Omega-3 PUFAs 1 g 2 times/day – content of Omega-3 PUFAs at least 30%) and the placebo group ($n=46$; taking capsules with vegetable oil). 17 (34.7%) patients from the main group and 18 (39.1%) patients from the placebo group took constant antihypertensive therapy, 7 (14.3%) of patients from the main group and 7 (15.2%) patients from the placebo group took constant lipid-lowering therapy. The patients did not undergo any adjustment of antihypertensive and lipid-lowering therapy during observation. The patients underwent 24-hour blood pressure and electrocardiogram monitoring, and a lipid profile evaluation at the initial visit and after 3 months.

Results. It was statistically registered a significant decrease in average daily diastolic BP according to ABPM data by 1.8 mmHg. Art. ($p=0.03$), as well as the average daily heart rate according to HM-ECG data by 1.9 beats per minute ($p=0.04$) in the main group after 3 months. LDL levels tended to decrease ($p=0.07$) in the mail group. There were no statistically significant changes in the average daily systolic blood pressure according to ABPM, the number of supraventricular and ventricular heart rhythm disturbances, or the lipid profile (TC, LDL, triglycerides, HDL) in both groups.

Conclusion. The dietary supplements containing Omega-3 PUFAs in postmenopausal women significantly reduces the level of daily diastolic blood pressure and daily heart rate without significant effect on lipid profile.

Keywords: omega-3 polyunsaturated fatty acids, cardiovascular diseases, lipid profile, blood pressure, primary prevention.

For citation: Napalkov D. A., Sokolova A. A., Kudrjavtseva A. A., Skripka A. I., Zhilenko A. V., Kolpachkova E. V., Varvarina D. K. Comparative placebo-controlled study on the effect of dietary supplements containing omega-3 polyunsaturated fatty acids on hemodynamics and lipid metabolism in postmenopausal women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(2):221-226. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3017. EDN NKJRAG

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): ankudr@bk.ru

Received/Поступила: 15.02.2024

Review received/Рецензия получена: 24.03.2024

Accepted/Принята в печать: 23.04.2024

Введение

На сегодняшний день Российская Федерация (РФ) продолжает занимать одно из лидирующих мест по сердечно-сосудистым катастрофам. По данным Росстата, смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы в РФ в 2017 г. составила 587,6 случая на 100 тыс. населения [1]¹. При этом следует отметить, что в европейских странах доля женщин в смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) выше, чем мужчин (46% и 39% соответственно) [2, 3]. Немаловажную роль в этом играет увеличение риска развития ССЗ у женщин в постменопаузе, что связано с повышением уровня общего холестерина на 10%, холестерина липопротеинов низкой плотности на 14%, липопротеина (а) на 48% при неизменном уровне холестерина липопротеинов высокой плотности [4, 5]. В связи с представленными данными можно сделать вывод о важности первичной профилактики ССЗ у женщин в постменопаузе. Известно, что омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК Омега-3) не синтезируются в организме человека, поэтому крайне важно получать их из окружающей среды. Тем не менее, поступление ПНЖК Омега-3 с пищей остается проблемой для лиц с аллергией на группы продуктов, содержащих ПНЖК Омега-3, а также для людей, не употребляющих достаточное количество этих продуктов в связи с личными предпочтениями.

Ряд исследований указывает на возможное профилактическое действие ПНЖК в профилактике ССЗ за счет снижения коэффициента атерогенности, общего уровня холестерина и триглицеридов, уровня тромбоцитов, повышения уровня ПНЖК Омега-3 в мембране тромбоцитов и увеличения времени свертывания крови и улучшения эндотелиальной функции [6-13]. Считается также, что ПНЖК Омега-3 могут обладать антиаритмическим действием [14] и антитромботическим эффектом [15, 16]. За последние годы проведен ряд крупных рандомизированных исследований и мета-анализов, в которых продемон-

стрированы противоречивые результаты возможного влияния ПНЖК Омега-3 на ССЗ, что требует дальнейшего изучения [17-20].

Цель исследования — изучить влияние ПНЖК Омега-3 в виде биологически активной добавки к пище на параметры суточного мониторинга артериального давления (АД), холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) и липидный профиль у женщин в постменопаузе.

Материал и методы

Проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование проводилось в УКБ №1 Сеченовского университета с 8 февраля 2023 г. по 28 августа 2023 г., включались женщины в возрасте от 45 до 73 лет без инфаркта миокарда, острого нарушения кровообращения и транзиторной ишемической атаки, сахарного диабета 2 типа, фибрилляции/трепетания предсердий в анамнезе. Всего был проведен первичный скрининг 115 пациенток, из которых только 95 удовлетворяли критериям включения (рис. 1). Пациентки были разделены на 2 группы методом фиксированной рандомизации (специальные пронумерованные конверты с вложенным препаратом, каждый раз исследователь брал конверт с наименьшим номером): основная группа (n=49) — принимали биологически активную добавку к пище ("Омега-3 из дикого камчатского лосося для взрослых и детей", SALMONICA®) 1 г 2 р/сут (содержание ПНЖК Омега-3 не менее 30%, согласно данным производителя), а группа плацебо (n=46) — принимали капсулы с растительным маслом (произведены специально по заказу исследователей на том же заводе и внешне неотличимые от капсул с Омега-3). Наблюдение пациенток длилось в течение 3 мес, после чего проводился заключительный визит с оценкой результатов проведенных исследований. Врачами-исследователями в течение всего периода наблюдения собиралась информация по возникающим нежелательным реакциям как с помощью телефонного звонка, так и по результатам проведенного исследования на заключительном визите.

¹ Russia in numbers 2019. A brief statistical compilation. M.: Rosstat. 2019 (in Russ.). Россия в цифрах 2019. Краткий статистический сборник. М.: Росстат. 2019.

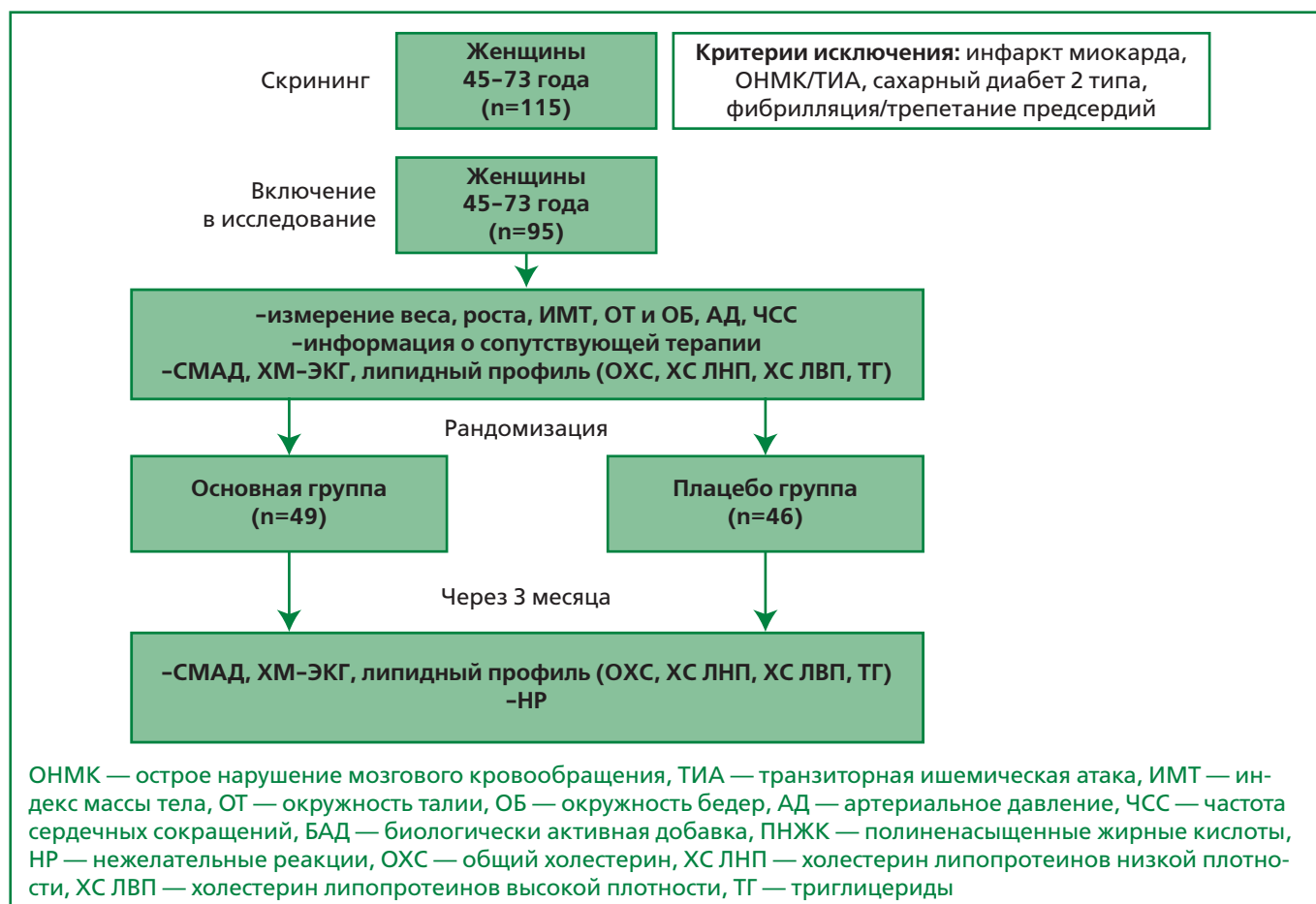


Рисунок 1. Дизайн исследования

Исходно и через 3 мес. проводились суточное мониторирование АД и ЭКГ, оценку липидного профиля (общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности, триглицериды).

Пациентки, имеющие показания к применению антигипертензивной и гиполипидемической терапии, также включались в исследование при условии отсутствия необходимости в корректировке доз препаратов в ходе трёхмесячного периода данного исследования. Все пациентки подписывали добровольное информированное согласие для включения в исследование, которое было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета от 26.10.2022 г., выписка из протокола №21-22.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 23.0 (IBM, США). Для определения нормальности распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Для анализа количественных данных использовались t-критерия Стьюдента/t-критерий Уэлча или критерий Манна-Уитни. В случае анализа номинальных данных применялись критерии Фишера или χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Пациентки из основной группы и группы плацебо не имели статистически значимых различий по возрасту, индексу массы тела, окружности талии и бедер, исходному среднесуточному уровню АД по данным суточного мониторирования АД, среднесуточной ЧСС по холтеровскому мониторированию ЭКГ, сопутствующим заболеваниям и проводимой терапии (табл. 1).

В основной группе через 3 мес. отмечено статистически значимое снижение среднесуточного диастолического АД на 1,8 мм рт.ст. ($p=0,030$), а также среднесуточной частоты сердечных сокращений (ЧСС) по данным холтеровского мониторирования ЭКГ на 1,9 уд/мин ($p=0,040$). Статистически значимых изменений среднесуточного систолического АД, количества наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма, показателей липидного профиля (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности) в основной группе выявлено не было. В группе плацебо не было зафиксировано статистически значимых изменений как гемодинамических показателей, так и показателей

Таблица 1. Клиническая характеристика пациенток исследуемой и контрольной групп

Показатели	Основная группа (n=49)	Группа плацебо (n=46)	p
Возраст, лет	55,6±5,5	56,6±6,3	0,430
ИМТ, кг/м ²	27,1±4,6	27,0 [23-31]	0,600
Окружность талии, см	88,2±11,5	90,3±13,4	0,410
Окружность бедер, см	103,1±9,0	104,0 [96-110]	0,440
Среднесуточное САД (СМАД)	119,0 [112-127]	121,9±12,8	0,610
Среднесуточное ДАД (СМАД)	77,3±6,9	76,1±7,8	0,430
Среднесуточная ЧСС (ХМ-ЭКГ)	76,6±6,9	77,5±6,5	0,500
Артериальная гипертензия, n (%)	19 (38,8)	19 (41,3)	0,800
Дислипидемия, n (%)	47 (95,9)	39 (84,8)	1,000
ХБП, n (%)	4 (8,2)	0 (0)	0,120
Гипотиреоз, n (%)	5 (10,2)	4 (8,7)	1,000
Гипотензивная терапия, n (%)	17 (34,7)	18 (39,1)	0,650
иРААС, n (%)	14 (28,6)	14 (30,4)	0,840
Антагонисты кальциевых каналов, n (%)	4 (8,2)	6 (13,0)	0,520
Диуретики, n (%)	8 (16,3)	8 (17,4)	1,000
Бета-адреноблокаторы, n (%)	10 (20,4)	7 (15,2)	0,600
Статины, n (%)	6 (12,2)	7 (15,2)	0,770
Эзетимиб, n (%)	1 (2,0)	1 (2,2)	1,000

ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, СМАД – суточное мониторирование АД, ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХБП – хроническая болезнь почек, иРААС – ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы. Данные представлены в виде M±SD или Me [Q₁-Q₃], если не указано иное

Таблица 2. Изменения гемодинамических параметров и показателей липидного обмена в изучаемых группах

Параметр	Основная группа (n=49)			Группа плацебо (n=46)		
	1 визит	2 визит	p	1 визит	2 визит	p
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	119,0 [111,5-128,5]	117,0 [109,5-127,0]	0,110	121,9±12,8	121,8±13,3	0,940
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	77,3±6,9	75,5±7,2	0,030	75,0 [70,0-81,0]	74,5 [70,8-80,3]	0,990
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	76,6±7,0	74,7±6,2	0,040	77,5±6,5	76,6±7,6	0,370
НЖЭС, н/сут	13,0 [2,5-42]	19,0 [7,0-38,5]	0,740	18,5 [7,0-67,0]	11,5 [7,0-27,5]	0,230
ЖЭС, н/сут	1,0 [0,0-10,]	1,0 [0-5,0]	0,100	1,0 [0,0-7,5]	0 [0-3,5]	0,740
ОХС, ммоль/л	6,1±1,1	6,1±1,0	0,840	6,0±1,5	6,1±1,2	0,590
ХС ЛНП, ммоль/л	4,0±1,1	3,8±1,0	0,070	3,8±1,3	3,7±1,1	0,600
ХС ЛВП, ммоль/л	1,6±0,4	1,6±0,3	0,670	1,6±0,3	1,6±0,3	0,120
Триглицериды, ммоль/л	1,3 [0,9-1,7]	1,4 [0,9-1,7]	0,500	1,3 [1,0-2,2]	1,4 [1,0-2,1]	0,840

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, СМАД – суточное мониторирование АД, ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы, НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, ОХС – общий холестерин, ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности. Данные представлены в виде M±SD или Me [Q₁-Q₃]

липидного обмена. Подробные результаты проведенного статистического анализа представлены в табл. 2.

Переносимость ПНЖК Омега-3 по числу нежелательных явлений в основной группе была сопоставима с таковыми в группе плацебо плацебо. Нежелательные явления были зарегистрированы у 4,0% (n=2) и 2,1% (n=1), соответственно (p=1,000), и включали в себя диспепсические явления, полностью разрешившиеся после отмены исследуемого препарата или плацебо без дополнительной терапии.

Обсуждение

Данное проспективное рандомизированное контролируемое исследование было одним из немногих

исследований биологически активной добавки отечественного производства, дизайн которого предусматривал группу плацебо. Выборка пациентов (95 женщин в постменопаузе) была небольшой, а наблюдение достаточно коротким (3 мес), чтобы делать серьезные выводы по влиянию ПНЖК Омега-3 на сердечно-сосудистый прогноз, однако исследование позволило получить ряд довольно интересных данных, нуждающихся в подтверждении/опровержении и проведении дальнейших, более широкомасштабных исследований.

Ожидаемое и наиболее часто обсуждаемое в научной литературе влияние ПНЖК Омега-3 на показатели липидного спектра в нашем исследовании было довольно скромным. Это отчасти можно объяснить коротким периодом наблюдения (3 мес) и невысокими

дозами ПНЖК Омега-3. Для более объективной оценки влияния отечественной биологически активной добавки, содержащей ПНЖК Омега-3, может потребоваться более длительное наблюдение (не менее 6-12 мес). В этом случае целевой группой для проведения данного исследования может быть когорта пациентов (мужчин и женщин) с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском, которые не имеют показаний для терапии статинами.

Неожиданные результаты были получены в отношении позитивного влияния ПНЖК Омега-3 на уровень АД. Несмотря на сравнительно небольшой гипотензивный эффект в отношении среднесуточного диастолического АД и среднесуточной ЧСС, эти данные во многом соответствуют результатам аналогичных исследований последних лет. Так, в публикации В. Malinowski и соавт. приводятся данные ряда когортных исследований, где применение ПНЖК Омега-3 приводило к аналогичному гипотензивному эффекту и даже снижало риск развития АГ у пациентов с предгипертензией [21]. При этом в большинстве исследований доза ПНЖК Омега-3, приводившая к снижению АД, была 2-3 г/сут, что было гораздо выше дозы, получаемой пациентками в рамках нашего исследования (из расчёта производителя – 0,6 г/сут) [22]. По мнению исследователей, антигипертензивный эффект ПНЖК Омега-3 может реализовываться за счёт различных механизмов: улучшение центральной гемодинамики (снижение ЧСС, что было также подтверждено в нашей работе, увеличение ударного объема), эндотелий-зависимой вазодилатации (усиление продукции оксида азота, снижение оксидативного стресса, повышение регенерации клеток эндотелия сосудов) и ряда других эндотелий-независимых путей (ингибирование кальциевых каналов L-типа, активация калиевых каналов) [23]. Как считают авторы одного из обзоров, отсутствие ПНЖК Омега-3 в клинических рекомендациях по артериальной ги-

пертензии связано с отсутствием крупных рандомизированных клинических исследований и когортных исследований по данной проблематике. Полученные нами данные, особенно на отечественном продукте, можно использовать в качестве предварительных для проведения более длительных и полномасштабных исследований в двух направлениях: ведение пациентов с высоким нормальным АД (130-140 мм рт.ст.), которым не требуется постоянная антигипертензивная терапия, и изучение потенцирующего гипотензивного действия ПНЖК Омега-3 при их добавлении к плановой антигипертензивной терапии у пациентов с АГ.

Ограничения исследования

Небольшая выборка пациентов, относительно непродолжительный период наблюдения, отсутствие указания употребления ПНЖК с пищей, отсутствие динамики массы тела в течение исследования.

Заключение

Биологически активная добавка к пище "Омега-3 из дикого камчатского лосося для взрослых и детей" (SALMONICA®) у женщин в постменопаузе значительно снижала уровень среднесуточного диастолического АД (на 2 мм рт.ст.; $p=0,03$) и среднесуточной ЧСС (на 1,9 уд/мин; $p=0,04$). Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в основной группе имел тенденцию к снижению ($p=0,07$).

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке ООО "Тымлатский рыбокомбинат".

Funding. The study was supported by "Tymlaty Fish Processing Plant LLC".

References / Литература

1. Shamakhov VA, Mezhevich NM. The Strategy of Spatial Development of the Russian Federation until 2025: Economic Opportunities and Administrative Restrictions. First Article. Administrative Consulting. 2019;(4):19-27 (In Russ.) [Шамахов В.А., Межевич Н.М. Стратегия пространственного развития Российской Федерации на период до 2025 года: экономические возможности и управленческие ограничения. Управленческое консультирование. 2019;(4):19-27]. DOI:10.22394/1726-1139-2019-4-19-27.
2. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, et al. Epidemiology of cardiovascular disease risk and prevalence. Arch Intern Med. 2022;192(2):133-43. DOI:10.1038/s41569-021-00607-3.
3. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. Arch Intern Med. 2009;169(19):1762-6. DOI:10.1001/archinternmed.2009.318.
4. Matthews KA, Meilahn EN, Kuller LH, et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. N Engl J Med. 1989;321(10):641-6. DOI:10.1056/nejm198909073211004.
5. Abbey M, Owen A, Suzakawa M, et al. Effects of menopause and hormone replacement therapy on plasma lipids, lipoproteins and LDL-receptor activity. Maturitas. 1999;33:259-69. DOI:10.1016/s0378-5122(99)00054-7.
6. Bang HO, Dyerberg J, Nielsen AB. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. Lancet. 1971;1(7710):1143-5. DOI:10.1016/s0140-6736(71)91658-8.
7. Dyerberg J, Bang HO. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. Lancet. 1979;2(8140):433-5. DOI:10.1016/s0140-6736(79)91490-9.
8. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet. 1989;2(8666):757-61. DOI:10.1016/s0140-6736(89)90828-3.
9. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet. 1999;354(9177):447-55. DOI:10.1016/s0140-6736(99)07072-5.
10. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, et al; GISSI-Prevenzione Investigators. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. Circulation. 2002;105(16):1897-903. DOI:10.1016/s1062-1458(02)00897-8.
11. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet. 2007;369(9567):1090-8. DOI:10.1016/s0140-6736(07)60527-3.
12. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al; GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure

- (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9645):1223-30. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61239-8.
13. De Caterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1Suppl):213S-223S. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61239-8.
14. Leaf A, Kang JX, Xiao Y, Billman GE. n-3 fatty acids in the prevention of cardiac arrhythmias. *Lipids*. 1999;34(Suppl):S187-189. DOI:10.1007/bf02562284.
15. Simppoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(3 Suppl):560S-569S. DOI:10.1093/ajcn/70.3.560s.
16. Atakisi O, Atakisi E, Ozcan A, et al. Protective effect of omega-3 fatty acids on diethylnitrosamine toxicity in rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(4):467-71. DOI:10.1080/09712119.2009.9706992.
17. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22. DOI:10.1056/nejmoa1812792.
18. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324(22):2268-80. DOI:10.1001/jama.2020.22258.
19. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1540-50. DOI:10.1056/nejmoa1804989.
20. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, et al; OMEMI Investigators. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2021;143(6):528-39. DOI:10.1161/circulationaha.120.052209.
21. Malinowski B, Fajardo Leighton RI, Hill CG, et al. Bioactive Compounds and Their Effect on Blood Pressure-A Review. *Nutrients*. 2020;12(6):1659. DOI:10.3390/nu12061659.
22. George M, Gupta A. Blood Pressure-Lowering Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Are These the Missing Link to Explain the Relationship Between Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease? *J Am Heart Assoc*. 2022;11(11):e026258. DOI:10.1161/jaha.121.026258.
23. Brosolo G, Da Porto A, Marcante S, et al. Omega-3 Fatty Acids in Arterial Hypertension: Is There Any Good News? *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9520. DOI:10.3390/ijms24119520.

Сведения об Авторах/About the Authors

Напалков Дмитрий Александрович [Dmitry A. Napalkov]

SPIN-код 2894-5010, ORCID 0000-0001-6241-2711

Соколова Анастасия Андреевна [Anastasya A. Sokolova]

eLibrary SPIN-код 2153-3542, ORCID 0000-0001-5938-8917

Кудрявцева Анна Александровна [Anna A. Kudrjaveva]

eLibrary SPIN-код 7378-4788, ORCID 0000-0003-0160-6015

Скрипка Алена Игоревна [Alena I. Skripka]

eLibrary SPIN-код 1060-6320, ORCID 0000-0001-6753-1365

Жиленко Анна Владимировна [Anna V. Zhilenko]

eLibrary SPIN-код 7332-3105, ORCID 0009-0005-5362-214X

Колпачкова Екатерина Владимировна [Ekaterina V. Kolpachkova]

eLibrary SPIN-код 5121-0410, ORCID 0000-0003-2766-087X

Варварина Дарья Константиновна [Daria K. Varvarina]

ORCID 0009-0006-2173-4937