DOI: 10.56871/UTJ.2024.96.51.012
УДК 612.39+641+612.015+665.12+577.115.3+616.1

СОДЕРЖАНИЕ ОМЕГА-3 И ОМЕГА-6 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© Геннадий Георгиевич Родионов[1], Игорь Игнатьевич Шантырь[1], Екатерина Владимировна Светкина[1], Мария Александровна Власенко[1], Юлия Александровна Фоминых[2, 3], Кямаля Низамитдиновна Наджафова[2]

[1] Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. 197345, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2
[2] Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
[3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Геннадий Георгиевич Родионов — д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела биоиндикации. E-mail: rodgengeor@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6237-7848 SPIN: 6571-3933

Для цитирования: Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Власенко М.А., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Содержание омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови взрослого населения г. Санкт-Петербурга // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 4. С. 138–151. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.96.51.012

Поступила: 28.06.2024 ***Одобрена: 09.08.2024*** ***Принята к печати: 01.09.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются строительными молекулами и входят в состав клеточных мембран, участвуют в таких функциях, как текучесть, проницаемость, активность мембранных ферментов и рецепторов, передача сигнала к внутриклеточным структурам, участвуют в метаболических процессах и производстве необходимых биологически активных веществ. ***Цель исследования*** — изучить содержание омега-3 и омега-6 жирных кислот в плазме крови взрослого населения г. Санкт-Петербурга. ***Материалы и методы.*** Обследовано 720 жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста, у которых проведено скрининговое исследование в плазме крови концентрации ПНЖК на базе лаборатории хромато-масс-спектрометрии отдела биоиндикации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. ***Результаты.*** Доля дефицита ПНЖК у обследуемых независимо от пола и возраста составляет по омега-3: альфа-линоленовая кислота (АЛК) — 67%, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) — 13% и докозагексаеновая кислота (ДГК) — 6%; а по омега-6: линолевая кислота (ЛК) — 93% и арахидоновая кислота (АК) — 64%. Дефицит ЛК выявлен у 93% обследованных, а АК — в 64% в равной степени у мужчин и женщин. Наибольшая доля мужчин с дефицитом омега-3 (АЛК, ЭПК) и омега-6 (ЛК, АК) встречалась в возрасте 45–64 года (46–53%), и меньшая доля в возрасте 30–44 года и 65–74 года (18–22%). Наибольшая доля женщин с дефицитом омега-3 и омега-6 определялась в возрасте 30–64 года (33–45%). ***Заключение.*** Для сохранения баланса биологически активных веществ омега-6 и омега-3 должны потребляться в определенных пропорциях. Дисбаланс жирных кислот класса омега в организме приводит к склонности к воспалительным процессам и сердечно-сосудистым заболеваниям.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: питание, физиологическая потребность, полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3, омега-6, сердечно-сосудистые заболевания, хромато-масс-спектрометрия

THE LEVELS OF OMEGA-3 AND OMEGA-6 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE BLOOD PLASMA OF THE ADULT POPULATION OF SAINT PETERSBURG

© Gennady G. Rodionov[1], Igor I. Shantyr[1], Ekaterina V. Svyetkina[1], Mariya A. Vlasenko[1], Yulia A. Fominykh[2, 3], Kyamalya N. Nadzhafova[2]

[1] Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov. 4/2 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 197345 Russian Federation
[2] V.A. Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation
[3] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Gennady G. Rodionov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher at the Research Department of Bioindication. E-mail: rodgengeor@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6237-7848 SPIN: 6571-3933

For citation: Rodionov GG, Shantyr II, Svyetkina EV, Vlasenko MA, Fominykh YaA, Nadzhafova KN. The levels of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids in the blood plasma of the adult population of Saint Petersburg. University Therapeutic Journal**.** 2024;6(4):138–151. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.96.51.012

Received: 28.06.2024 ***Revised: 09.08.2024*** ***Accepted: 01.09.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Polyunsaturated fatty acids (PUFA) are building molecules and are part of cell membranes, participate in functions such as fluidity, permeability, activity of membrane enzymes and receptors, signal transmission to intracellular structures, participate in metabolic processes and the production of necessary biologically active substances. ***The aim of the study*** was to study the content of omega-3 and omega-6 fatty acids in the blood plasma of the adult population of St. Petersburg. ***Material and methods.*** 720 residents of St. Petersburg of different genders and ages, who underwent a screening study of PUFA concentration in blood plasma on the basis of the chromato-mass spectrometry laboratory of the Bioindication Department of the Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov, were surveyed. ***Results.*** The proportion of PUFA deficiency in the subjects, regardless of gender and age, is according to omega-3: alpha-linolenic acid (ALA) — 67%, eicosapentaenoic acid (EPA) — 13% and docosahexaenoic acid (DHA) — 6%; and according to omega-6: linoleic acid (LA) — 93% and arachidonic acid (AA) — 64%. LA deficiency was detected in 93% of the surveyed, and AA in 64% equally in men and women. The largest proportion of men with omega-3 (ALA, EPA) and omega-6 (LA, AA) deficiencies occurred at the age of 45–64 years (46–53%), and a smaller proportion at the age of 30–44 years and 65–74 years (18–22%). The largest proportion of women with omega-3 and omega-6 deficiency was determined at the age of 30–64 years (33–45%). ***Conclusion.*** To maintain the balance of biologically active substances, omega-6 and omega-3 must be consumed in certain proportions. An imbalance of omega fatty acids in the body leads to a tendency to inflammatory processes and cardiovascular diseases.

KEYWORDS: nutrition, physiological need, polyunsaturated fatty acids, omega-3, omega-6, cardiovascular diseases, chromatography-mass spectrometry

ВВЕДЕНИЕ

Впервые о значении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) стало известно еще в 70-е годы XX века, когда было опубликовано исследование, проведенное среди гренландских эскимосов. В популяции эскимосов, в отличие от европейцев, практически не было сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа. Этот феномен связали с особенностями питания населения, а именно — с употреблением большого количества жирной рыбы, богатой омега-3 ПНЖК. Впоследствии эпидемиологические исследования коренных арктических популяций и населения Японии подтвердили данные, полученные при обследовании эскимосов. С того времени взгляд ученых обращен к ПНЖК как к фактору профилактики ССЗ и снижения смертности. Это объясняется тем, что омега-3 ПНЖК являются строительными молекулами и входят в состав клеточных мембран, участвуют в таких функциях, как текучесть, проницаемость, активность мембранных ферментов и рецепторов, передача сигнала к внутриклеточным структурам. Кроме того, ПНЖК участвуют в метаболических процессах и производстве необходимых биологически активных веществ [5].

Среди ПНЖК семейства омега-3 в рационе человека доминируют эйкозапентаеновая кислота (ЭПК), докозагексаеновая кислота (ДГК) и α-линоленовая кислота (АЛК). Основным источником ЭПК и ДГК для человека служит рыба и морепродукты, а АЛК поступает в организм человека из растительных масел,

семян, орехов и зеленых частей растений. Основные омега-6 ПНЖК рациона человека — арахидоновая кислота (АК), главным источником которой служит мясо животных, и линолевая кислота (ЛК), поступающая к нам из растительных масел, семян и орехов [7].

Омега-3 и омега-6 ПНЖК, попадая в организм человека, в процессе метаболизма претерпевают ряд изменений, которые достаточно подробно описаны в работах некоторых авторов [2, 7]. Особая роль в организме человека принадлежит двум ПНЖК, а именно АК и ЭПК, из которых синтезируются три типа эйкозаноидов — простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. В результате соотношение между омега-3 и омега-6 ПНЖК влияет, по мнению исследователей, на периферическое сосудистое сопротивление, показатели артериального давления, состояние бронхов и воспалительные процессы в организме [12]. Все исследователи единодушны в том, что для организма человека наибольшее значение имеют концентрации ЛК и АЛК, являющиеся структурными элементами клеточных мембран, обеспечивающих нормальное развитие организма и его адаптацию к неблагоприятным факторам окружающей среды.

Физиологическая потребность для взрослых в омега-6 составляет 5–8% от суточного рациона и 1–2% — для омега-3, оптимальное соотношение омега-6 к омега-3 должно составлять 5–10:1. Оптимально, если ЭПК составляет 1/3 от суточной нормы омега-3 ПНЖК, а остальная часть приходится на ДГК [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования являлось изучение содержания омега-3 и омега-6 ПНЖК в плазме крови взрослого населения г. Санкт-Петербурга. Проведено скрининговое исследование 720 взрослых жителей г. Санкт-Петербурга (312 мужчин и 408 женщин), у которых определяли в плазме крови концентрацию ПНЖК на базе лаборатории хромато-масс-спектрометрии отдела биоиндикации ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. Согласно рекомендациям [8], для анализа полученных результатов исследования выделены следующие группы: 18–29 лет, 30–44 года, 45–64 года, 65–74 года, 75 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служила венозная кровь в количестве 5–6 мл, которая отбиралась в пробирки с К2ЭДТА из локтевой вены. Плазму крови отделяли центрифугированием на 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут. В пробирку типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл отбирали 150 мкл плазмы, аликвоты плазмы крови хранили при –20 °С.

Концентрацию ПНЖК в плазме крови определяли на газовом хроматографе Agilent 7890 с масс-селективным детектором (Agilent Technologies, США) [9, 13]. Хроматографическое разделение пробы осуществляли на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой DB-5ms (фирма Agilent Technologies, США) длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм по разработанной нами методике [17, 19]. Методика позволяет измерять концентрации АК— 98,4–820 нмоль/мл, ЛК — 890–2848 нмоль/мл, АЛК — 3,59–179,5 нмоль/мл, ДГК — 15,2–152 нмоль/мл, ЭПК — 3,31–496,5 нмоль/мл в одной пробе [11].

Расчет отношений омега-6/омега-3 (отн. ед.) проводили по соотношению суммы омега-6 (ЛК+АК) к сумме омега-3 (АЛК+ДГК+ЭПК), а показатель омега-3 индекс (%) для плазмы крови рассчитывали по соотношению суммы омега-3 (АЛК+ДГК+ЭПК) к суммарному содержанию всех жирных кислот. Использованные референтные интервалы кислот омега-3 и омега-6, отношения омега-6/омега-3 и омега-3 индекса установлены на основе данных лабораторий Mayo Clinic laboratories и Invitro, которые подтверждены нашими исследованиями.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи лабораторной информационной системы qLIS «СПАРМ» и статистических программ Excel-2000 и STATISTICA 10.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде медиан (Me) [q25; q75]. Значимость различий при парных сравнениях оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обобщенные результаты скрининга содержания ПНЖК в плазме крови у обследованных взрослых жителей г. Санкт-Петербурга представлены в таблице 1.

Из представленных данных следует, что у обследованных взрослых жителей нашего мегаполиса независимо от пола и возраста усредненные показатели концентрации в плазме крови ПНЖК при сравнении с минимальными референсными значениями медианы

Таблица 1

Содержание полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови у обследованных жителей различного пола и возраста г. Санкт-Петербурга

Table 1

The content of polyunsaturated fatty acids in the blood plasma of the examined adult residents of different genders and ages of St. Petersburg

Показатель / Indicator	Референтное значение / Referential value	Me [q25; q75]
Омега-3, нмоль/мл / Omega-3, nmol/ml		
ЭПК / EPA	14–100	37,83 [19,76; 70,85]
ДГК / DHA	30–250	87,69 [51,48; 143,08]
АЛК / ALA	20–130	13,66 [8,15; 24,04]
Омега-6, нмоль/мл, Omega-6, nmol/ml		
АК / AA	340–1490	282,83 [192,65; 393,68]
ЛК / LA	1240–3850	653,67 [376,58; 926,53]
Расчетные индексы и соотношения / Calculated indices and ratios		
Омега-6/Омега-3, отн. ед. / Omega-6/Omega-3, relative units	3,11–10,7	5,35 [3,15; 8,63]
Омега-3 индекс, % / Omega-3 index, %	>6,1	4,5 [3,2; 6,6]

Примечание: АК — арахидоновая кислота; АЛК — альфа-линоленовая кислота, ДГК —докозагексаеновая кислота; ЛК — линолевая кислота; ЭПК — эйкозапентаеновая кислота (здесь и в табл. 2).

Note: AA — arachidonic acid; ALA — alpha-linolenic acid; DHA — docosahexaenoic acid; LA — linoleic acid; EPA — eicosapentaenoic acid (here and in table 2).

концентрации АЛК ниже на 32%, АК — на 17%, а ЛК ниже почти в 2 раза. Естественно, это отразилось на показателе распространенности дефицита отдельных ПНЖК среди обследованных (рис. 1).

Дефицит АЛК в 11% случаев сочетался с дефицитом ЭПК, а в 16% — с ее избытком. Что касается кислот омега-6, то дефицит ЛК выявлен у 93% обследованных, а дефицит АК — в 64% случаев. Анализ гендерных особенностей распределения концентраций ПНЖК в плазме крови обследованных позволил установить следующее. Концентрации ПНЖК, относящихся к омега-3, в плазме крови обследованных взрослых жителей мегаполиса независимо от половой принадлежности не имели статистически значимых различий. Это объясняется тем, что в плазме крови мужчин по сравнению с женщинами уровень АЛК выше на 33%, а уровень ЭПК ниже на 29%. Содержание ПНЖК в составе омега-6 в плазме крови женщин достоверно больше, в основном за счет повышения концентрации ЛК (у женщин выше на 18%). При этом у мужчин статистически значимо оказался ниже уровень индекса омега-3 (на 9%) (рис. 2).

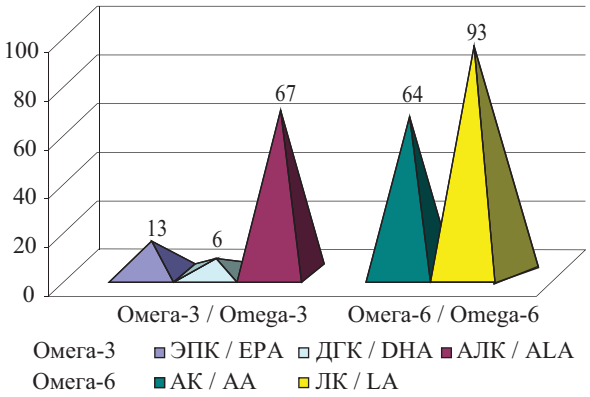


Рис. 1. Доля жителей различного пола и возраста г. Санкт-Петербурга с дефицитом содержания омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот, %. АК — арахидоновая кислота; АЛК — альфа-линоленовая кислота, ДГК —докозагексаеновая кислота; ЛК — линолевая кислота; ЭПК — эйкозапентаеновая кислота (здесь и далее в подрисуночных подписях)

Fig. 1. The proportion of residents of different genders and ages in St. Petersburg with a deficiency of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids, %. AA — arachidonic acid; ALA — alpha-linolenic acid; DHA — docosahexaenoic acid; LA — linoleic acid; EPA — eicosapentaenoic acid (here and further in the figure captions)

Дефицит омега-3 и омега-6 отмечался в равной степени у мужчин и женщин (см. рис. 1). Отношение омега-6/омега-3 выше референтного интервала выявлено у 17% обследованных независимо от пола. Возрастные особенности содержания ПНЖК в плазме крови обследованных представлены в таблице 2. Количественный состав обследованных в каждой возрастной группе следующий (женщины и мужчины): 18–29 лет (42 и 14); 30–44 года (149 и 71); 45–64 года (127 и 170); 65–74 года (38 и 71); 75 лет и старше (17 и 21).

Статистически значимые различия в концентрации отдельных ПНЖК у мужчин по сравнению с женщинами в зависимости от возраста отражены на рисунках 3 и 4.

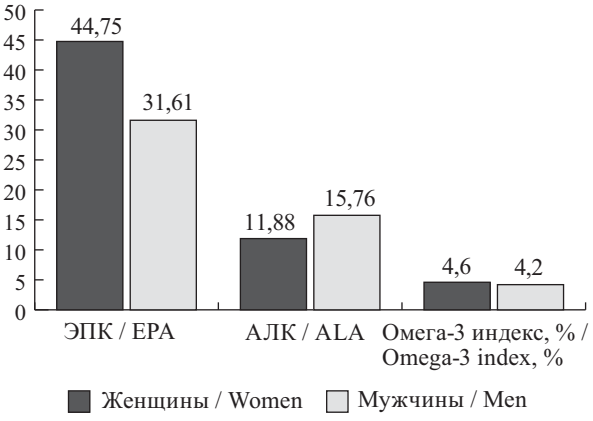


Рис. 2. Статистически значимые различия медианных показателей концентрации АЛК, ЭПК и омега-3 индекса у мужчин и женщин, нмоль/мл

Fig. 2. Statistically significant differences in median concentrations of ALA, EPA and omega-3 indices in men and women, nmol/ml

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что выявлены возрастные различия в концентрации отдельных ПНЖК в зависимости от половой принадлежности обследуемых. Содержание ЭПК в плазме крови мужчин в возрастной группе 18–29 лет в 2 раза больше, чем у женщин, а в возрастных группах 45–64 и 65–74 года, наоборот, на 30 и 51% меньше соответственно. Концентрация АЛК в плазме крови мужчин в самой младшей возрастной группе в 2 раза больше, чем у женщин, и это различие сохраняется в группе 45–64 года (на 31% больше), и на 48% больше в группе 65–74 года. Что касается ДГК, то ее концентрация статистически значимо ниже у мужчин по сравнению с женщинами на 24% только в группе возраста 30–44 года.

Анализ возрастных особенностей концентрации ЛК позволил установить, что с возраста 45 лет и старше у мужчин в сравнении с женщинами данный показатель статистически значимо меньше, максимальные различия в 60% — в группе 75 лет и старше (рис. 4). Омега-3 индекс в группе мужчин возраста 30–44 года оказался на 40% ниже, чем у женщин, а отношение омега-6/омега-3, наоборот, на 41% выше.

Результаты анализа возрастных особенностей концентрации отдельных омега-3 ПНЖК в плазме крови мужчин отражен в таблице 2 и на рисунках 5 и 6.

С увеличением возраста у мужчин содержание ЭПК постепенно снижается.

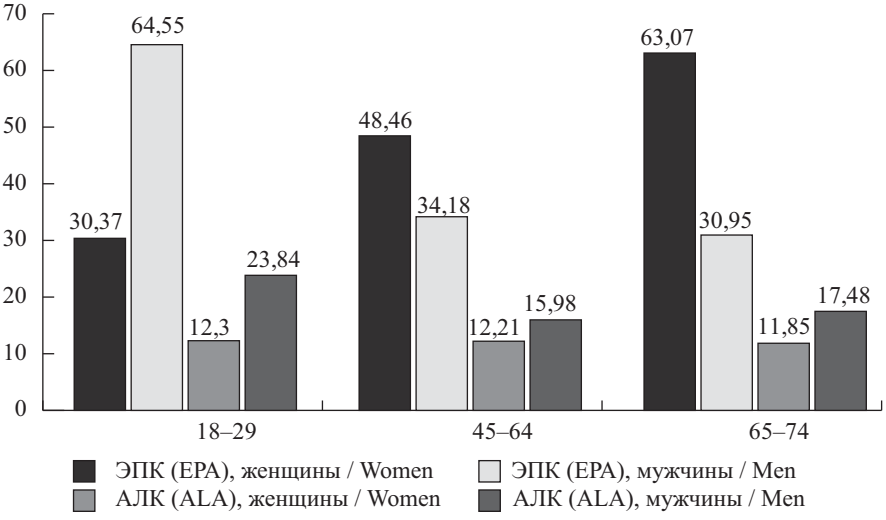


Рис. 3. Статистически значимые различия медианного показателя концентрации АЛК и ЭПК (нмоль/мл) у мужчин и женщин различных возрастных групп

Fig. 3. Statistically significant differences in the median concentration of ALA and EPA (nmol/ml) in men and women of different age groups

Таблица 2

Содержание полиненасыщенных жирных кислот в плазме крови у женщин и мужчин различного возраста г. Санкт-Петербурга, Me [q25; q75]

Table 2

The content of polyunsaturated fatty acids in blood plasma in women and men of different ages in St. Petersburg, Me [q25; q75]

Возраст, лет / Age, years	Женщины / Women	Мужчины / Men	p
ЭПК, нмоль/мл / EPA, nmol/ml			
18–29	30,37 [16,88; 62,23]	64,55 [34,72; 119,82] *	0,018
30–44	37,87 [20,92; 77,52]	35,52 [19,10; 63,62] #	0,251
45–64	48,46 [23,07; 83,08] #	34,18 [18,04; 61,86] *#	0,005
65–74	63,07 [34,26; 147,86] #	30,95 [16,65; 66,07] *#	0,002
>75	52,99 [37,07; 110,98] #	22,34 [12,21; 44,25] #	0,066
ДГК, нмоль/мл / DHA, nmol/ml			
18–29	80,50 [35,39; 117,47]	103,86 [56,45; 139,60]	0,173
30–44	91,44 [56,54; 145,65]	69,68 [42,04; 101,84] *#	0,002
45–64	92,66 [50,16; 155,77]	88,46 [56,33; 136,07] #	0,516
65–74	85,14 [57,30; 139,38]	98,16 [60,16; 162,85] #	0,234
>75	148,47 [62,62; 191,00]	67,76 [41,53; 110,02]	0,181
АЛК, нмоль/мл / ALA, nmol/ml			
18–29	12,30 [6,25; 21,22]	23,84 [10,70; 33,67] *#	0,050
30–44	12,53 [6,82; 22,98]	12,78 [6,57; 22,80]	0,840
45–64	12,21 [7,36; 21,18]	15,98 [10,59; 25,56] *#	0,010
65–74	11,85 [5,74; 19,46]	17,48 [12,31; 30,12] *#	0,010
>75	12,53 [7,50; 21,68]	16,91 [10,41; 34,93]	0,123
ЛК, нмоль/мл / LA, nmol/ml			
18–29	734,20 [461,45; 1037,99]	675,85 [414,35; 1235,14]	0,835
30–44	693,56 [447,49; 955,82]	684,69 [375,01; 930,33]	0,641
45–64	654,79 [442,33; 955,90]	554,52 [281,01; 847,32] *#	0,005
65–74	784,70 [542,79; 978,68]	441,40 [313,17; 668,50] *#	0,001
>75	650,23 [528,59; 810,22]	261,55 [165,58; 665,15]* #	0,006
АК, нмоль/мл / AA, nmol/ml			
18–29	285,49 [196,24; 392,91]	296,20 [209,05; 413,41]	0,719
30–44	284,34 [178,86; 427,74]	296,48 [213,92; 410,92]	0,578
45–64	268,96 [172,82; 374,64]	260,96 [178,63; 360,64] #	0,735
65–74	311,94 [222,97; 416,86]	324,36 [228,62; 466,09]	0,496
>75	323,93 [268,47; 334,00]	192,63 [132,61; 393,80] #	0,181
Омега-6/Омега-3, отн. ед. / Omega-6 /Omega-3, relative units			
18–29	7,00 [3,44; 12,20]	5,04 [2,42; 7,93] #	0,081
30–44	5,64 [3,26; 9,78]	7,95 [4,05; 12,33] *	0,054
45–64	5,36 [3,10; 8,12]	4,64 [3,15; 6,89] #	0,272
65–74	5,44 [3,36; 7,95]	4,22 [2,95; 6,15] #	0,188
>75	3,63 [2,15; 9,79]	3,43 [2,69; 6,55] #	0,988
Омега-3 индекс, % / Omega-3 index, %			
18–29	4,0 [3,0; 7,0]	6,0 [4,0; 9,0] #	0,069
30–44	5,0 [3,0; 8,0]	3,0 [2,0; 6,0] *	0,024
45–64	5,0 [4,0; 8,0]	4,0 [4,0; 6,0] #	0,332
65–74	5,0 [4,0; 8,0]	5,0 [3,0; 5,0] #	0,102
>75	4,0 [3,0; 6,0]	4,0 [3,0; 5,0]	0,295

* p <0,05 в сравнении женщин и мужчин одной возрастной группы / * p <0.05 when comparing women and men within the same age group.

# p < 0,05 в сравнении с возрастной группой 18–29 лет / p <0.05 when comparing with the 18–29 age group.

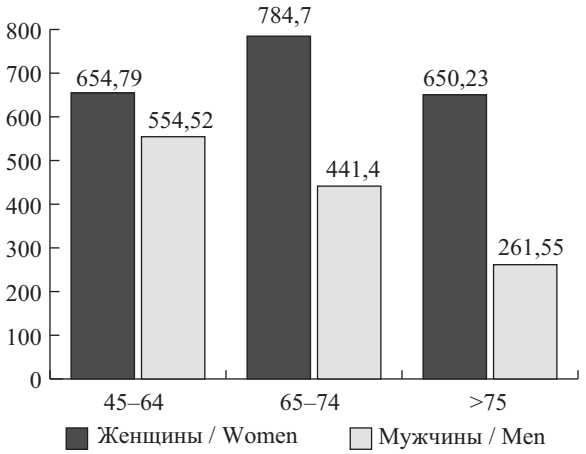


Рис. 4. Статистически значимые различия медианного показателя концентрации ЛК (нмоль/мл) у мужчин и женщин различных возрастных групп

Fig. 4. Statistically significant differences in the median LA concentration (nmol/ml) in men and women of different age groups

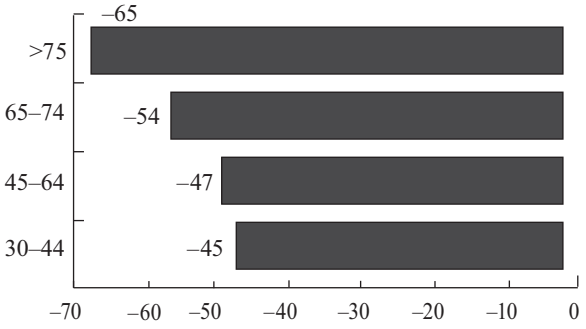


Рис. 5. Статистически значимые возрастные различия медианного показателя концентрации ЭПК у мужчин различных возрастных групп по сравнению с группой 18–29 лет, %

Fig. 5. Statistically significant age differences in the median EPA concentration in men of different age groups compared with the 18–29 year old group, %

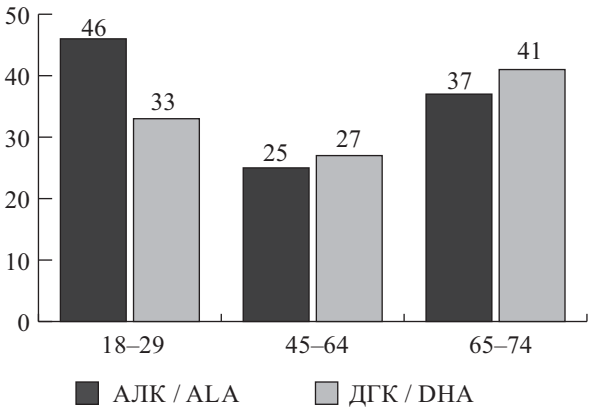


Рис. 6. Статистически значимые изменения уровня АЛК и ДГК у мужчин различных возрастных групп по сравнению с группой 30–44 года, %

Fig. 6. Statistically significant changes in the level of ALA and DHA in men of different age groups compared with the 30–44 year group, %

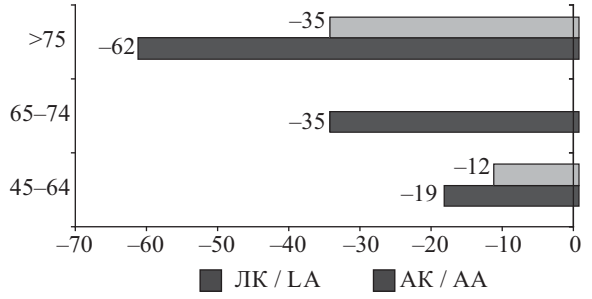


Рис. 7. Статистически значимые изменения уровня ЛК и АК у мужчин различных возрастных групп по сравнению с группой 30–44 года, %

Fig. 7. Statistically significant changes in the level of LA and AA in men of different age groups compared with the 30–44 year group, %

Что касается АЛК, то минимальная ее концентрация у мужчин выявлена в возрастной группе 30–44 года (см. табл. 2). В трех других возрастных группах мужчин этот показатель на 25–46% больше. Эта закономерность сохраняется и в отношении концентрации в плазме крови мужчин ДГК — в группе 18–29 лет на 33% выше, чем в возрастной группе 30–44 года, максимум — 41% в группе 65–74 года (рис. 6).

Возрастные особенности у мужчин концентрации ПНЖК, входящих в состав омега-6, отражены в таблице 2 и на рисунке 7.

Наиболее выраженные возрастные различия в плазме крови мужчин, как следует из данных, представленных на рисунке 7, выявлены в концентрации ЛК; менее выражены показатели АК, концентрация которой значимо снижена только в двух возрастных группах. Представляет интерес результат анализа у мужчин возрастных особенностей таких расчетных показателей, как омега-3 индекса и соотношения концентраций омега-6 к омега-3 ПНЖК (рис. 8).

Показатель омега-3 индекса во всех возрастных группах, кроме группы 30–44 года, оказался снижен на 42–57%, в то время как соотношение омега-6 к омега-3 в этой группе было гораздо выше. Менее выраженные возрастные особенности выявлены при анализе результатов исследования концентрации ПНЖК в плазме крови женщин в различных возрастных группах. Только концентрация ЭПК статистически значимо увеличивается

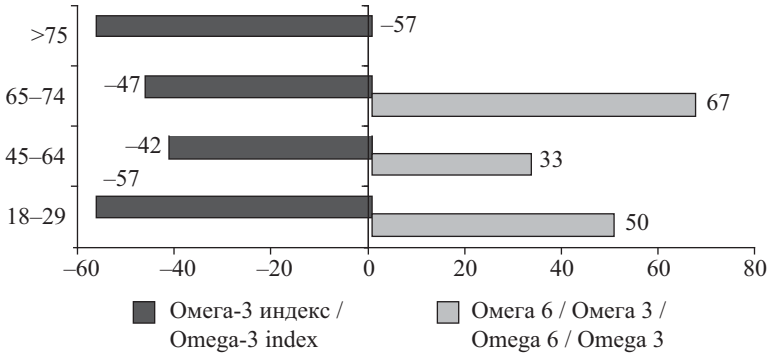


Рис. 8. Статистически значимые возрастные особенности омега-3 индекса и соотношения омега-6/омега-3 у мужчин по сравнению с группой 30–44 года, %

Fig. 8. Statistically significant age-related features of the omega-3 index and the omega-6/omega-3 ratio in men compared with the 30–44 year group, %

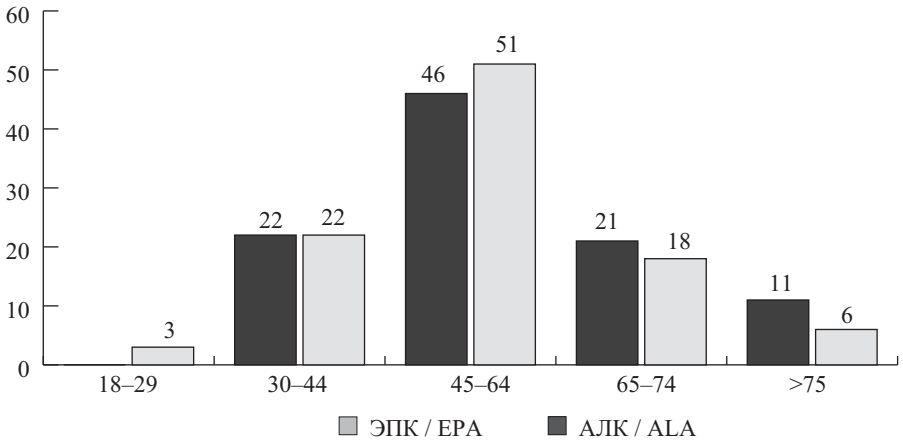


Рис. 9. Доля мужчин различного возраста г. Санкт-Петербурга с дефицитом содержания АЛК и ЭПК, %

Fig. 9. The proportion of men of different ages in St. Petersburg with a deficiency of ALA and EPA, %

с увеличением возраста. Описанные особенности содержания отдельных ПНЖК в крови обследованных подтверждаются и результатами анализа распространенности их дефицита среди обследованных мужчин (рис. 9, 10) и женщин (рис. 11, 12).

Установлено, что наибольшая доля мужчин с дефицитом омега-3 (АЛК, ЭПК) и омега-6 (ЛК, АК) находится в возрасте 45–64 года (46–53%), и меньшая доля — в возрасте 30–44 года и 65–74 года (18–22%).

Установлено, что наибольшая доля женщин (33–45%) с дефицитом омега-3 (АЛК, ЭПК) и омега-6 (ЛК, АК) оказалась в возрасте 30–64 лет. Что касается избыточного содержания ЭПК, которое выявлено среди 17% обследованных, доля мужчин была максимальной в возрасте 45–64 (47%) и 30–44 года (19%), а доля женщин была максимальной в возрасте 30–64 (31–37%) и 65–74 года (18%). Таким образом, наибольшая доля мужчин с дефицитом ПНЖК омега-3 и омега-6 в возрасте 45–64 лет, а доля женщин — в возрасте 30–64 года. Наибольшая доля мужчин и женщин с избыточным содержанием ЭПК выявлена в аналогичных возрастных группах.

В целом однозначно оценить результаты нашего исследования, тем более полученные в результате однократного скрининга небольшой по численности и нерандомизированной группы жителей мегаполиса (по результатам обращения), не представляется возможным, не сопоставив их с предыдущей историей данного вопроса. Широкое изучение эффектов омега-3 ПНЖК началось сравнительно недавно. В 2004 году на основании трех крупнейших проведенных на тот момент исследований W.S. Harris и C. von Schacky предложили использование омега-3 индекса в отношении эритроцитарных клеточных мембран для стратификации риска смерти от ишемической болезни сердца. По их данным, средний показатель

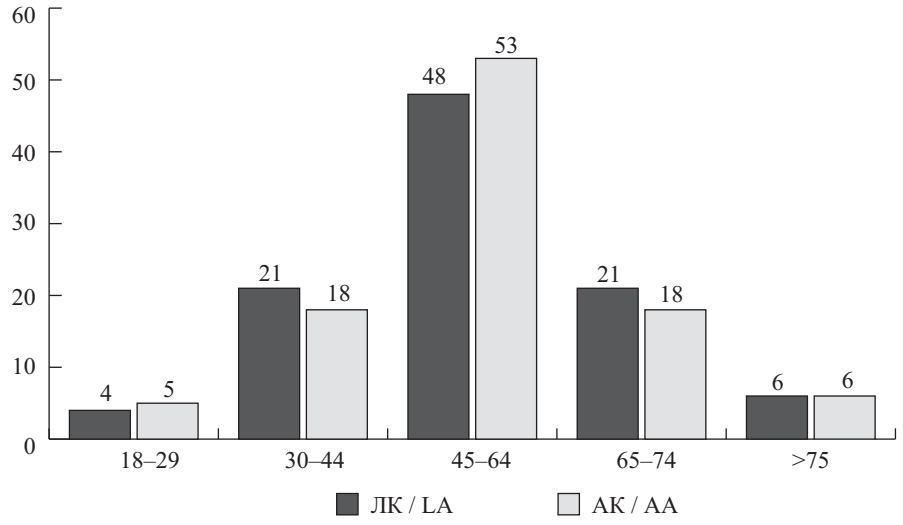


Рис. 10. Доля мужчин различного возраста г. Санкт-Петербурга с дефицитом содержания ЛК и АК, %

Fig. 10. The proportion of men of different ages in St. Petersburg with a deficiency of LA and AA content, %

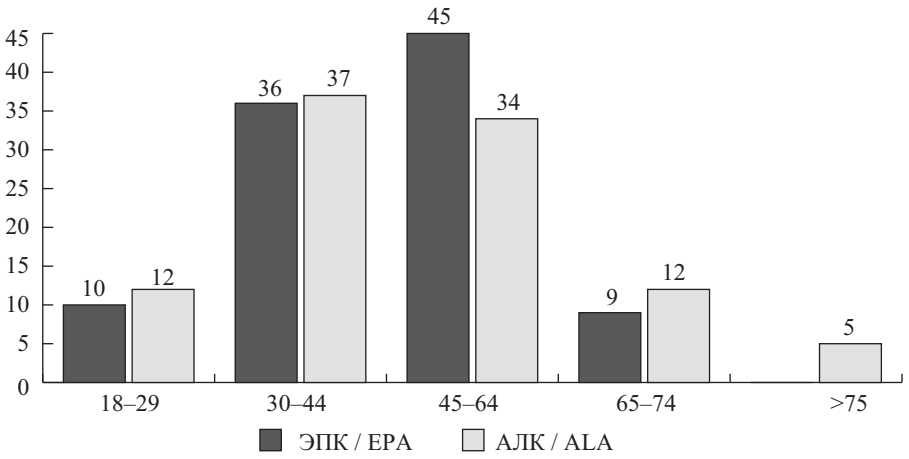


Рис. 11. Доля женщин различного возраста г. Санкт-Петербурга с дефицитом содержания АЛК и ЭПК, %

Fig. 11. The proportion of women of different ages in St. Petersburg with a deficiency of ALA and EPA content, %

омега-3 индекса в исследуемых когортах составлял 6,1%. По результатам линейного анализа увеличение на 2,1% (т.е. до 8,2%) было связано с 15% снижением риска по сравнению со средним уровнем, и наоборот, уменьшение на 2,1% ниже среднего (т.е. до 4%) было связано с 15% возрастанием риска. Тогда было предложено стратифицировать риск при уровне менее 4% как наиболее высокий, а более 8% — как наиболее низкий [3, 4].

В ходе российского исследования обеспеченности омега-3 были включены результаты 1361 пациента в возрасте от 1 до 91 года, которым в течение 2013–2017 годов было проведено определение содержания омега-3 ПНЖК (омега-3 индекс) в крови. Пациенты были распределены на следующие возрастные группы: до 17 лет, 18–44 года, 45–59 лет, 60–74 года, 75–90 лет. Данное исследование наглядно продемонстрировало крайне высокую распространенность дефицита омега-3 жирных кислот во всех возрастных группах. Так, дефицит омега-3 обнаружен у 75,4% пациентов (высокий сосудистый риск у 6–8%, а средний сосудистый риск — у 50–71%). Наиболее выраженный дефицит наблюдался у детей и подростков в возрасте до 17 лет, при этом выраженный дефицит (омега-3 индекс менее 4%) отмечается у 17% подростков, а умеренный дефицит — у 52,6% [4]. Проведенное нами исследование содержания ПНЖК в плазме крови у 720 жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста подтверждает данные российского исследования.

Нами установлена доля дефицита ЛК — 93%, АК — 64%, АЛК — 67%, а также ЭПК — 13% и ДГК — 6% в равной степени среди мужчин и женщин. Отношение омега-6/омега-3 выше референтного интервала было выявлено у 17% обследованных, в равной степени у мужчин и женщин.

Высокий риск развития ССЗ, рассчитанный по омега-3 индексу (<5%), выявлен у 62% обследуемых, умеренный (5,2–6,1%) — у 9%, а низкий риск (>6,1%) — у 28% обследуемых практически в равной степени у мужчин и женщин.

Доля мужчин с высоким риском развития ССЗ по уровню омега-3 индекса превалировала в возрасте 30–74 года, а среди женщин — в возрасте 30–64 года (рис. 13).

В настоящее время, согласно российским и международным клиническим рекомендациям, использование омега-3-ПНЖК возможно рассматривать у пациентов следующих категорий [6]:

- с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка в дополнение к основной терапии (класс показаний IIb согласно

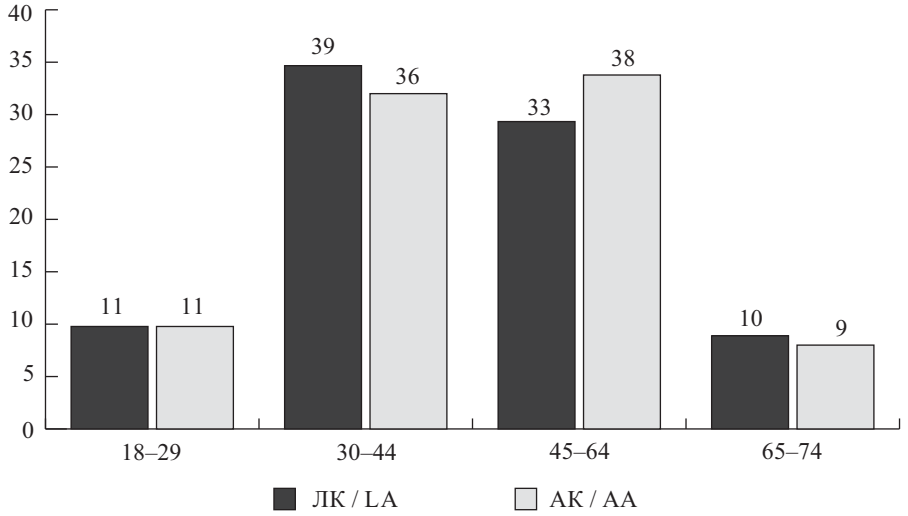


Рис. 12. Доля женщин различного возраста г. Санкт-Петербурга с дефицитом содержания ЛК и АК, %

Fig. 12. The proportion of women of different ages in St. Petersburg with a deficiency of LA and AA content, %

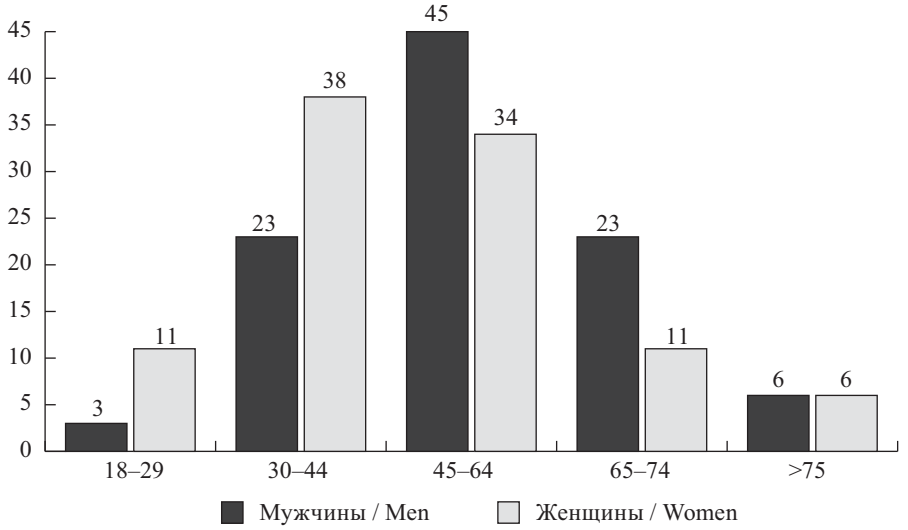


Рис. 13. Доля мужчин и женщин различного возраста г. Санкт-Петербурга с высоким риском развития ССЗ по уровню омега-3 индекса, %

Fig. 13. Proportion of men and women of different ages in St. Petersburg with a high risk of developing CVD according to the level of the omega-3 index, %

рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) 2020 г. и рекомендациям American Heart Association / American College of Cardiology / Heart Failure Society of America (AHA / ACC / HFSA) 2022 г.) [10, 17];
- с гипертриглицеридемией (>1,5 ммоль/л) в составе комбинированной терапии (класс показаний IIb, уровень доказательности B, согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2021 года);
- взрослые пациенты с хронической болезнью почек III–V стадии.

Основные принципы назначения омега-3-ПНЖК лучше всего описать, опираясь на современную модель медицины XXI века — «медицину 5П» [1]:

1. *Персонифицированная.* Поскольку свойства метаболома пациента индивидуальны, концентрации ЭПК и ДГК в мембранах варьируют, поэтому омега-3 необходимо назначать в разных дозах.
2. *Предиктивная.* В настоящее время с большей долей вероятности на основании семейного анамнеза и генетического обследования можно предсказать, какие заболевания могут возникнуть у конкретного человека в течение его жизни. При наличии риска возникновения, например, ожирения или сахарного диабета 2-го типа, необходимо включить в список назначений омега-3.
3. *Профилактическая.* Омега-3 ПНЖК нужно назначать до появления клинических симптомов.
4. *Пациент-ориентированная.* Пациент должен быть вовлечен в процесс лечения и четко обозначать свои цели и ожидания от приема омега-3 ПНЖК, а врач должен подбирать индивидуальную терапию, исходя из потребностей пациента.
5. *Позитивная.* Пациенту очень важно видеть перед собой авторитет в лице лечащего врача, так как это одна из ключевых составляющих успешной терапии. Другой составляющей успеха является вера в благоприятный эффект препарата омега-3 ПНЖК на организм.

За последние 50 лет проведено большое количество исследований по эффективности омега-3 ПНЖК в качестве первичной и вторичной профилактики ССЗ. Но результаты исследований о связи потребления омега-3 жирных кислот с сердечно-сосудистыми клиническими исходами остаются противоречивыми.

Впервые возможность влияния на повторные сердечно-сосудистые события продемонстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании DART (Diet and reinfarction trial), которое доказало снижение смертности в течение двух лет после инфаркта миокарда среди мужчин, которым было рекомендовано съедать около 300 г жирной рыбы в неделю или принимать добавки с рыбьим жиром, содержащие эквивалентное количество омега-3 жирных кислот. Исследование GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico) Prevenzione подтвердило результаты DART и показало, что у лиц, перенесших инфаркт миокарда и принимающих омега-3 ПНЖК, отмечалось снижение риска сердечно-сосудистых событий на 15%, снижение относительного риска от смерти от ССЗ — на 30% и внезапной смерти — на 45% [5].

В исследовании ASCEND (A Study of Cardiovascular Events iN Diabetes), включавшем 15 480 человек с диабетом без признаков ССЗ, пациенты получали либо морские жирные кислоты омега-3 (840 мг/сутки ЭПК + ДГК), либо плацебо из оливкового масла. В ходе наблюдения за частотой наступления первичного исхода (серьезное сосудистое событие) в течение 7 лет достоверно значимых различий между двумя группами не выявлено [15]. В исследовании VITAL (VITamin D and OmegA-3 TriaL), проводимом с участием 25 000 здоровых мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет, участники 1-й группы принимали омега-3 жирные кислоты (840 мг/сутки ЭПК + ДГК) и витамин D (2000 МЕ/сутки), 2-й группы — плацебо. Длительность наблюдения составила 5 лет. В результате значимых различий в первичных исходах основных сердечно-сосудистых событий между исследуемыми группами не было выявлено [18].

Наиболее обширная в настоящее время систематическая оценка влияния омега-3 ПНЖК на состояние здоровья детей и взрослых, проведенная Кокрейновским сообществом в 2018 году, включила 79 рандомизированных клинических исследований (число участников 112 059). Этот анализ показал, что дополнительный прием ЭПК и ДГК оказывает гиполипидемическое действие, а именно снижает уровень триглицеридов в сыворотке крови [14]. В исследовании REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl Intervention Trial), опублико-

ванном в 2019 году, участвовало 8179 человек, участники первой группы принимали 4 г этилового эфира ЭПК (икозапентэтил), а второй группы — плацебо с минеральным маслом. Длительность наблюдения составила 5 лет. Все пациенты в группах получали статины и имели высокую концентрацию триглицеридов в крови. У пациентов, получавших икозапентэтил, наблюдалось статистически значимое снижение относительного риска сердечно-сосудистых событий на 25% по сравнению со второй группой. Таким образом, высокая доза ЭПК может обеспечить дополнительное снижение риска сердечно-сосудистых событий и смертности [16, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование содержания ПНЖК омега-3 и омега-6 в плазме крови у жителей г. Санкт-Петербурга различного пола и возраста позволило установить следующее.

1. Доля дефицита ПНЖК у обследуемых независимо от пола и возраста составляла по омега-3 ПНЖК: АЛК — 67%, ЭПК — 13% и ДГК — 6%; а по омега-6 ПНЖК: ЛК — 93% и АК — 64%. Дефицит АЛК в 11% случаев сочетался с дефицитом ЭПК, а в 16% — наоборот, с ее избытком. Дефицит ЛК выявлен у 93% обследованных, а АК — у 64%, в равной степени у мужчин и женщин.

2. Отношение омега-6/омега-3 выше референтных значений выявлено у 17% обследованных, в равной степени у мужчин и женщин.

3. У 62% обследованных выявлен высокий риск развития ССЗ, рассчитанный по омега-3 индексу, у 9% — умеренный, у 28 % — низкий риск, в равной степени среди мужчин и женщин.

ПНЖК являются важными питательными веществами человеческого рациона и имеют особое значение для структур клеточной оболочки, ее функционирования, для местной «гормональной» передачи сигналов. ПНЖК являются особо важными компонентами оболочек нервных клеток и рецепторов, так как обеспечивают правильную внутриклеточную передачу сигналов в центральной нервной системе. Незаменимые жирные кислоты, полученные из пищи, преобразуются в местные гормональные медиаторы, которые принимают участие в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, процессе свертывания крови, всех стадий воспаления и т.д. Омега-3 и омега-6 конкурируют за одни и те же ферменты, таким образом, соотношение этих жирных кислот оказывает влияние на соотношение эйкозаноидов, таких как простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, а это значит, что будет оказано существенное влияние на весь организм. Из этого следует, что для сохранения баланса биологически активных веществ, омега-6 и омега-3 должны потребляться в определенных пропорциях [12].

Дисбаланс в организме жирных кислот класса омега приводит к склонности к воспалительным процессам и ССЗ. Точное целевое соотношение жирных кислот омега-6 и омега-3 в рационе окончательно не установлено, оптимальным считается соотношение в диапазоне от 3:1 до 4:1. Однако, по современным данным, реальный уровень кислот омега-6 в 20 раз превышает уровень омега-3. Это обусловлено слишком частым употреблением в пищу таких продуктов, как подсолнечное, кукурузное и арахисовое масла (омега-6) и слишком малым употреблением льняного и конопляного масла, жирной морской рыбы (омега-3). Оптимизация рациона питания может способствовать улучшению процессов метаболизма, связанных с обменом ПНЖК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давидян О.В., Калиниченко С.Ю. Взгляд на омега-3 полиненасыщенных жирных кислот с позиций «медицины 5П». Вопросы диетологии. 2017;7(4):51–55. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-4-51-55.
2. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и возраст-ассоциированные заболевания: реалии и перспективы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(3):309–316.
3. Жуков А.Ю., Ворслов Л.О., Давидян О.В. Омега-3 индекс: современный взгляд и место в клинической практике. Вопросы диетологии. 2017;7(2):69–74. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-69-74.
4. Калинченко С.Ю., Соловьев Д.О., Аветисян Л.А. и др. Распространенность дефицита омега-3 жирных кислот в различных возрастных группах. Вопросы диетологии. 2018;8(1):11–16. DOI: 10.20953/2224-5448-2018-1-11-16.
5. Кушникова И.П., Нелидова Н.В. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022;10(36):42–49. DOI: 10.24412/2311-1623-2022-36-42-49.
6. Мареев Ю.В., Ежов М.В., Виллевальде С.В. и др. Сердечно-сосудистые эффекты применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: позиция омега-3 полиненасыщенных жирных кислот

в Российских и международных рекомендациях. Совет экспертов. Кардиология. 2023;63(2):11–18.
7. Махутова О.Н., Гладышев М.И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты в физиологии и метаболизме рыб и человека: значение, потребности, источники. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2020;106(5):601–621. DOI: 10.31857/S0869813920050040.
8. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. 2021.
9. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В. и др. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослого населения жителей г. Санкт-Петербурга. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(2):128–139. DOI: 10.56871/UTJ.2024.17.90.014.
10. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311–74. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
11. Формирование стандарта диагностики оксидативного стресса при обследовании сотрудников ГПС МЧС России/под ред. профессора С.С. Алексанина. СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России; 2019.
12. Шантырь И.И., Родионов Г.Г., Сметанин А.Л. и др. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами и полиненасыщенными жирными кислотами организма военнослужащих по призыву по завершении периода начальной военной подготовки. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023;1(3):90–97. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-90-97.
13. Шантырь И.И., Яковлева М.В., Власенко М.А. и др. Обеспеченность эссенциальными биоэлементами организма взрослого населения г. Санкт-Петербурга. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(3):105–115. DOI:10.56871/UTJ.2024.12.51.011.
14. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S. et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7(7):CD003177. DOI: 10.1002/14651858.
15. 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):1540–1550. DOI: 10.1056/NEJMoa1804989.
16. Bhatt D.L., Steg P.G., 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.
17. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(17):e263–421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
18. Manson J.E., Cook N.R., Lee I.M. et al. VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. N Engl J Med. 2019;380(1):23–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1811403.
19. Ren J., Mozurkewich E.L., Sen A. et al. Total Serum Fatty Acid Analysis by GC-MS: Assay Validation and Serum Sample Stability. Current Pharmaceutical Analysis. 2013;9(4):331–339.

REFERENCES

1. Davidyan O.V., Kalinichenko S.Yu. A look at omega-3 polyunsaturated fatty acids from the perspective of "5P medicine". Voprosy dietologii. 2017;7(4):51–55. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-4-51-55. (In Russian).
2. Drapkina O.M., Shepel' R.N. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and age-associated diseases: realities and prospects. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2015;11(3):309–316. (In Russian).
3. Zhukov A.Yu., Vorslov L.O., Davidyan O.V. Omega-3 index: a modern view and place in clinical practice. Voprosy dietologii. 2017;7(2):69–74. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-69-74. (In Russian).
4. Kalinchenko S.Yu., Solov'ev D.O., Avetisyan L.A. i dr. The prevalence of omega-3 fatty acid deficiency in various age groups. Voprosy dietologii. 2018;8(1):11–16. DOI: 10.20953/2224-5448-2018-1-11-16. (In Russian).
5. Kushnikova I.P., Nelidova N.V. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on the cardiovascular system. Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij. 2022;10(36):42–49. DOI: 10.24412/2311-1623-2022-36-42-49. (In Russian).
6. Mareev Yu.V., Ezhov M.V., Villeval'de S.V. i dr. Cardiovascular effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids: the position of omega-3 polyunsaturated fatty acids in Russian and international recommendations. Sovet ekspertov. Kardiologiya. 2023;63(2):11–18. (In Russian).
7. Mahutova O.N., Gladyshev M.I. Essential polyunsaturated fatty acids in the physiology and metabolism of fish and humans: significance, needs, sources. Ros. fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova. 2020;106(5):601–621. DOI: 10.31857/S0869813920050040. (In Russian).
8. Metodicheskie rekomendacii MP 2.3.1.0253-21. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. 2021. (In Russian).
9. Rodionov G.G., Shantyr' I.I., Svetkina E.V. i dr. The provision of fat-soluble vitamins in the body of the

adult population of residents of St. Petersburg. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2024;6(2):128–139. DOI: 10.56871/UTJ.2024.17.90.014. (In Russian).
10. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M. i dr. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2020;25(11):311–74. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083. (In Russian).
11. Formation of a standard for the diagnosis of oxidative stress during the examination of employees of the Ministry of Emergency Situations of Russia./pod red. professora S.S. Aleksanina. Saint Petersburg: VTsERM im. A.M. Nikiforova MChS Rossii. 2019. (In Russian).
12. Shantyr' I.I., Rodionov G.G., Smetanin A.L. i dr. Provision of fat-soluble vitamins and polyunsaturated fatty acids in the body of conscripted military personnel at the end of the period of initial military training. Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situaciyah. 2023;1(3):90–97. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-90-97. (In Russian).
13. Shantyr' I.I., Yakovleva M.V., Vlasenko M.A. i dr. Provision of fat-soluble vitamins and polyunsaturated fatty acids in the body of conscripted military personnel at the end of the period of initial military training. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2024;6(3):105–115. DOI:10.56871/ UTJ.2024.12.51.011. (In Russian).
14. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S. et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7(7):CD003177. DOI: 10.1002/14651858.
15. 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):1540–1550. DOI: 10.1056/NEJMoa1804989.
16. Bhatt D.L., Steg P.G., 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.
17. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(17):e263–421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
18. Manson J.E., Cook N.R., Lee I.M. et al. VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. N Engl J Med. 2019;380(1):23–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1811403.
19. Ren J., Mozurkewich E.L., Sen A. et al. Total Serum Fatty Acid Analysis by GC-MS: Assay Validation and Serum Sample Stability. Current Pharmaceutical Analysis. 2013;9(4):331–339.