

Вопросы

ДИЕТОЛОГИИ

2017 • том 7 • №2

Научно-практический журнал
Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов

**Омега-3 индекс:
современный взгляд
и место в клинической
практике**

А.Ю. Жуков, Л.О. Ворслов, О.В. Давидян



NORWEGIAN Fish Oil®



Совершенная Омега-3 из Скандинавии



NORWEGIAN Fish Oil Омега-3 Форте – Препарат года 2015 в номинации «Препарат рыбьего жира» по версии Международной фармацевтической премии «Зеленый крест»

СПОСОБСТВУЕТ:



Уменьшению риска
сердечно-сосудистых
заболеваний



Укреплению
иммунитета



Снижению
холестерина
в крови



Улучшению
памяти



Повышению
физической
выносливости



Повышению
работоспособности

www.norwegianfshoil.ru

8 800 707 88 97

info@norwegianfshoil.ru

RU.77.99.88.003.E.006716.05.15 от 28.05.2015
RU.77.99.88.003.E.006717.05.15 от 28.05.2015

RU.77.99.11.003.E.005296.11.16 от 14.11.2016
RU.77.99.11.003.E.005294.11.16 от 14.11.2016

RU.77.99.11.003.E.005297.11.16 от 14.11.2016

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Омега-3 индекс: современный взгляд и место в клинической практике

А.Ю.Жуков¹, Л.О.Ворслов², О.В.Давидян³

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

³ООО «ОДАС Фарма», Москва, Российская Федерация

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты – эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) – привлекают внимание исследователей со второй половины прошлого века. В настоящее время доказаны их благоприятные кардиоваскулярные эффекты, а также изучается возможность их применения при целом перечне других нозологий. Их применение входит в рекомендации ведущих кардиологических обществ по лечению и профилактике различных состояний. Омега-3 индекс – суммарный процент ЭПК и ДГК от общего количества жирных кислот в мембранах эритроцитов – объективный параметр, отражающий долгосрочный статус потребления ЭПК и ДГК. Многие авторы рекомендуют его использование для стратификации риска фатальной ишемической болезни сердца и общего сердечно-сосудистого риска. В то же время выявлена взаимосвязь с уровнем омега-3 индекса при ряде других заболеваний, таких как инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени, ментальные и психические нарушения и т.д. Омега-3 индекс – доступный, достаточно точный, легко воспроизводимый показатель, определение которого должно быть включено в рутинную клиническую практику. Уровень омега-3 индекса более 8% ассоциирован с минимальным сердечно-сосудистым риском и является целевым для большинства больных.

Ключевые слова: биомаркер, инсулинорезистентность, омега-3 ПНЖК, омега-3 индекс, сердечно-сосудистая профилактика, сердечно-сосудистый риск

Для цитирования: 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

Omega-3 index: a modern look and place in clinical practice

A.Yu.Zhukov¹, L.O.Vorslov², O.V.Davidyan³

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

²Peoples Friendship University of Russia (RUDN University);

³ODAS Pharma, Moscow, Russian Federation

Omega-3 polyunsaturated fatty acids – eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) – have attracted the attention of researchers since the second half of the last century. At present, their favorable cardiovascular effects have been proven, and the possibility of their use with a whole list of other nosologies is also being studied. Their application is included in the recommendations of the leading cardiological societies for the treatment and prevention of various conditions. Omega-3 index – the total percentage of EPA and DHA from the total amount of fatty acids in erythrocyte membranes is an objective parameter reflecting the long-term status of consumption of EPA and DHA. Many authors recommend its use for stratifying the risk of fatal ischemic heart disease and overall cardiovascular risk. At the same time, the relationship with the level of the omega-3 index was revealed in a number of other diseases, such as insulin resistance, non-alcoholic fatty liver disease, mental and cognitive disorders, etc. Omega-3 index is an accessible, fairly accurate, highly reproducible indicator, the definition of which should be included in routine clinical practice. Omega-3 index more than 8% is associated with minimal cardiovascular risk and is the target for most patients.

Key words: biomarker, omega-3 PUFA, omega-3 index, insulin resistance, cardiovascular prophylaxis, cardiovascular risk.

For citation: A.Yu.Zhukov, L.O.Vorslov, Davidyan O.V. Omega-3 index: a modern look and place in clinical practice. Vopr. dietol. (Nutrition). 2017; 7(2): 69–74 (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2017-2-69-74

Для корреспонденции:

Жуков Артем Юрьевич, врач-интерн Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (495) 609-14-00

E-mail: zhukovartem@yahoo.com

For correspondence:

Artem Yu. Zhukov, internist of the First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov

Address: 8, p. 2, Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (495) 609-1400

E-mail: zhukovartem@yahoo.com

В течение последних 40 лет омега–3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются предметом пристального внимания исследователей [1]. Способствовало этому то, что в конце 1970–х гг. датские ученые изучали показатели ишемической болезни сердца (ИБС) в местных популяциях Гренландии и обнаружили значительно более низкую смертность от острого инфаркта миокарда у инуитов по сравнению с датчанами в тех же возрастных и половых группах. Эти исследователи пришли к выводу, что высокий уровень омега–3 ПНЖК в рационе инуитов, богатом морской рыбой, возможно, объясняет это открытие [2]. В дальнейшем кардиоваскулярные эффекты омега–3 ПНЖК изучались в нескольких крупных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [3].

В настоящее время Европейское кардиологическое общество (European Society of Cardiology) (ESC) включает применение омега–3 ПНЖК в актуальные рекомендации по лечению дислипидемий и сердечной недостаточности [4, 5]. Научный совет Американской ассоциации сердца (American Heart Association) (АНА) рекомендует применение омега–3 ПНЖК для вторичной профилактики ИБС и внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных с ИБС и для вторичной профилактики у больных с сердечной недостаточностью [3]. В то же время продолжают активно изучаться экстракардиальные эффекты омега–3 ПНЖК, их влияние на канцерогенез, воспалительные заболевания кишечника, системные заболевания соединительной ткани, ментальные и когнитивные функции, инсулинорезистентность и метаболический синдром, воспаление и т.д. [6–13].

Омега-3 индекс

Результаты первых исследований, посвященных кардиоваскулярным эффектам омега–3 ПНЖК, были противоречивыми [14]. Ранние результаты с жирной рыбой, богатой эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) жирными кислотами, а также некоторые исследования с рыбьим жиром или концентратом рыбьего жира действительно продемонстрировали уменьшение числа внезапных сердечных смертей, инфарктов миокарда или комбинации неблагоприятных сердечных событий, однако более поздние исследования это не подтвердили, что было декларировано недавними мета–анализами [15–32]. Полученные результаты резко контрастируют с эпидемиологическими исследованиями, основанными на определении уровней ЭПК и ДГК в крови, демонстрирующие, например, 10–кратное снижение частоты ВСС, ассоциированное с высоким уровнем жирных кислот по сравнению с низкими уровнями [33, 34]. Ряд авторов объяснял эти противоречия недостаточной дозировкой в дизайне исследований, особенностями фармакокинетики различных препаратов [14]. Это способствовало разработке такого показателя, как омега–3 индекс.

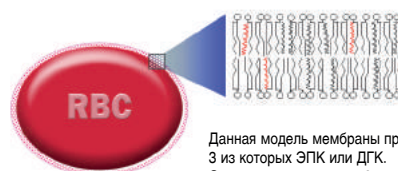
Омега–3 индекс представляет собой суммарный процент ЭПК и ДГК от общего количества жирных кислот в мембранах эритроцитов [35]. Другими биомаркерами, коррелирующими с омега–3 индексом, являются концентрация длинноцепочечных омега–3 ПНЖК в цельной крови, ЭПК и ДГК в плазменных фосфолипидах и ЭПК в эфирах холестерина в сыворотке [36–38].

Определение индекса омега–3 регламентировано высоко стандартизированной аналитической лабораторной методологией, которая была разработана в трех лабораториях мира (США, Германия, Корея) и успешно прошла межцентровое сравнение [35, 39]. Низкая вариабельность этого показателя связана с тем, что период полувыведения эритроцитарных ЭПК и ДГК в 4–6 раз выше, чем у сывороточных ЭПК и ДГК [40]. Кроме того, содержание жирных кислот в мембране эритроцита в меньшей степени зависит от постоянных изменений липидного спектра, чем та же концентрация жирных кислот в плазме, что способствует тому, что индекс омега–3 не изменяется прандиально [40]. В отличие от других оценок уровней ЭПК и ДГК омега–3 индекс коррелирует с их уровнями в сердечной ткани [41–43]. Поэтому омега–3 индекс можно считать наиболее объективным долгосрочным параметром, отражающим статус ЭПК и ДГК, в то время как кратковременное потребление лучше отражается в измерениях плазменных жирных кислот [44]. Также преимуществом является то, что образцы крови для исследования стабильны в течение семи дней при комнатной температуре при заборе в пробирку с ЭДТА [40].

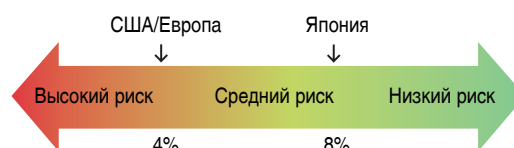
Омега-3 индекс и сердечно-сосудистый риск

Широкое изучение кардиоваскулярных эффектов омега–3 ПНЖК привело к ряду исследований, оценивающих омега–3 индекс. В 2004 г. на основании трех крупнейших проведенных на тот момент исследований Harris W.S. и von Schacky C. предложили использование омега–3 индекса для стратификации риска смерти от ИБС [35]. По их данным, средний показатель 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, снижение на 2,1% ниже среднего (т.е. до 4%) было связано с 15% увеличением риска. Тогда было предложено стратифицировать риск при уровне менее 4% как наиболее высокий, а более 8% – как наиболее низкий. Таким образом,

Омега–3 индекс – важный показатель, отражающий процент содержания омега–3 ПНЖК (ЭПК+ДГК) в мембране эритроцита (а следовательно, в мембране КАЖДОЙ клетки нашего организма).



Определяя омега–3–индекс, мы имеем возможность оценить «насыщенность» организма омега–3 ПНЖК, адекватность принимаемой дозы омега–3 ПНЖК и скорректировать дозу омега–3 ПНЖК.



Целевое значение омега–3–индекса – более 8%, оптимальное – более 12%, что сопровождается снижением РИСКА развития всех возраст–ассоциированных заболеваний.

Рисунок. Диагностическое значение омега-3 индекса [35].

относительный риск фатальной ИБС был ниже примерно на 30% при омега-3 индексе около 8% по сравнению с 4% [35] (рисунок).

В дальнейшем изучение этой проблемы продолжилось. В наиболее крупных исследованиях – «Heart and Soul» [45] и «Triumph» [46] – использование омега-3 индекса оценивалось в дополнение к традиционным шкалам – Framingham и GRACE – для прогнозирования фатальных сердечно-сосудистых событий. По результатам был сделан вывод, что омега-3 индекс прогнозирует риск, не зависящий от общепринятых факторов, и дает дополнительную информацию к классическим системам расчета. Кроме того, омега-3 индекс позволил переклассифицировать людей из среднего сердечно-сосудистого риска в соответствующие группы высокого и низкого риска [14].

В недавнем обзоре, десяти крупнейших исследований, посвященных омега-3 индексу и сердечно-сосудистому риску, опубликованном в журнале *Atherosclerosis*, были подтверждены первоначально предложенные точки – 4% и 8% – для обозначения высокого и низкого рисков фатальной ИБС [47].

Кроме того, в двухлетнем рандомизированном двойном слепом ангиографическом интервенционном исследовании более высокий уровень эритроцитарных ЭПК и ДГК ассоциировался с уменьшением прогрессии и увеличением регрессии коронарных поражений [48].

Помимо этого, увеличение омега-3 индекса за счет увеличения потребления ЭПК и ДГК в рандомизированных контролируемых исследованиях улучшило ряд суррогатных параметров для сердечно-сосудистого риска: снижение частоты сердечных сокращений, артериального давления, реактивности тромбоцитов, снижение уровня триглицеридов, улучшение профиля липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), повышение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), снижение провоспалительных цитокинов (например, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, 8, 10 и моноцитарного хемоаттрактанта-белка-1), увеличение противовоспалительных агентов и вариабельности сердечного ритма [14].

Положительные результаты исследований по использованию омега-3 ПНЖК для профилактики ВСС способствовали включению их применения в совместные рекомендации ESCи АНА [49]. Однако исследований по стратификации риска ВСС с помощью омега-3 индекса не проводилось [50].

Таким образом, более высокий уровень омега-3 индекса ассоциируется с улучшением суррогатных и промежуточных параметров сердечно-сосудистых событий [14].

Омега-3 индекс и инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность играет важную роль в патогенезе ожирения, гипертонической болезни, дислипидемии и сахарного диабета 2 типа. Эти состояния являются компонентами метаболического синдрома и являются основными факторами риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, хронической почечной недостаточности и ретинопатии [51]. Применение омега-3 ПНЖК продемонстрировало снижение риска развития компонентов метаболического синдрома [52].

В 2014 г. было проведено наблюдательное исследование, выявившее взаимосвязь между уровнем омега-3 индекса и выраженностью инсулинорезистентности, а также другими метаболическими показателями у мужчин средних лет с избыточным весом. Оценку чувствительности к инсулину проводили по методу Matsuda в ходе орального глюкозотолерантного теста. Результаты продемонстрировали, что значения омега-3 индекса коррелировали с чувствительностью к инсулину, которая в группе высокого омега-3 индекса была на 43% выше, чем в группе низкого. Аналогичным образом коррелировала концентрация инсулина плазмы натощак (на 25% ниже). Также в группе высокого омега-3 индекса определялись более благоприятные профили суточного артериального давления, более низкие концентрации С-реактивного белка и свободных жирных кислот [51].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), патогенетической основой которой является инсулинорезистентность, является предиктором метаболического синдрома и сердечно-сосудистых событий. Снижение омега-3 индекса коррелирует с выраженностью НАЖБП и является дополнительным маркером ее развития [53].

Омега-3 индекс и центральная нервная система

Помимо эффектов омега-3 ПНЖК на сердечно-сосудистую систему также привлекают внимание их эффекты на психическое здоровье, когнитивные функции здоровых лиц и их снижение у пожилых. ЭПК и ДГК участвуют во многих физиологических механизмах функционирования ЦНС, таких, как пластичность мембраны нейронов, нейротрансмиссия, трансдукция сигналов, кровообращение мозга и целостность гематоэнцефалического барьера [54]. При исследовании, включающем типично развивающихся датских подростков, выявлена четкая корреляция между уровнем омега-3 индекса и результатами двух (LDSTи D2) из девяти опросников и тестов на когнитивные функции. Это свидетельствует о более высокой скорости обработки информации и меньшей импульсивности у лиц с более высоким омега-3 индексом [54]. Также было проведено исследование среди больных с серьезными ментальными заболеваниями – депрессией и шизофренией – в Австралии. В этой группе средний уровень омега-3 индекса составил 3,95% при среднем популяционном уровне 5% для данного региона [55]. Таким образом, это отражает неблагоприятный профиль омега-3 ПНЖК у людей с психическими заболеваниями, что также способствует повышению сердечно-сосудистого риска в данной группе [55].

Перспективы клинической методологии омега-3 индекса

Омега-3 индекс – показатель, отвечающий большинству критериев кардиологических обществ по стратификации сердечно-сосудистого риска. Подтверждение имеющихся данных крупными исследованиями позволит ему войти в клинические рекомендации как новый маркер риска сердечно-сосудистых событий [14]. Крайне широкая распространенность и лидирующая позиция в структуре смертности привели к наиболее полному изучению роли омега-3 индекса в качестве оценки сердечно-сосудистого риска. Однако появление дополнительных данных по возможности приме-

нения ЭПК и ДГК при многих других состояниях способствует проведению дополнительных исследований, таких как корреляция с содержанием ЭПК и ДГК в кишечном эпителии и т.д. [56]. Подобные исследования в дальнейшем приведут к созданию дополнительных целей терапии у конкретных групп пациентов и возможностей оценки ее эффективности.

Что влияет на омега-3 индекс?

В настоящее время до сих пор доподлинно не установлена дозировка ЭПК и ДГК для поддержания определенного уровня омега-3 индекса, что связано с различными факторами, например, различной фармакокинетикой лекарственных препаратов [14, 47]. В 2015 г. нами было проведено исследование, целью которого являлось определение должной дозировки ЭПК и ДГК для достижения целевого уровня омега-3 индекса (>8%) в Московском регионе. По результатам был сделан вывод, что суммарной дозировки ЭПК и ДГК 3500 мг в сутки на протяжении 2 мес было достаточно для достижения цели, в то время как дозировка 2000 мг в сутки была недостаточна [57]. На уровень омега-3 индекса, помимо употребления ЭПК и ДГК, также влияют возраст (+0,50% за десятилетие), сахарный диабет (-1,13%, если он есть), индекс массы тела (-0,30% на три единицы повышения), пол, физическая активность и ряд других факторов, таких как социальный статус или употребление алкоголя [14].

Заключение

На сегодняшний день существует необходимая доказательная база, достаточная для утверждения, что каждый человек, проживающий в регионе с обедненным содержанием омега-3 ПНЖК в рационе, должен дополнительно к пище принимать препараты, содержащие ЭПК и ДГК [58]. Омега-3 индекс можно считать наиболее эффективным долгосрочным параметром, отражающим статус ЭПК/ДГК. Его оценка позволяет получить дополнительную информацию к традиционным системам расчета сердечно-сосудистого риска: уровни <4% ассоциируются с наибольшим риском, уровни >8% – с наименьшим риском, при этом последний является целевым при коррекции дефицита ЭПК/ДГК. В Московском регионе для достижения целевого уровня – более 8% – мы рекомендуем суточную дозу ЭПК+ДГК не менее 3500 мг. Кроме того, омега-3 индекс коррелирует с выраженностью инсулинорезистентности, другими метаболическими, когнитивными, ментальными показателями. Омега-3 индекс – доступный, достаточно точный, высоковоспроизводимый показатель, определение которого должно быть включено в рутинную клиническую практику.

Литература/References

1. O'Keefe JH, Harria WS. From Inuit to implementation: omega-3 fatty acids come of age. *Mayo Clinic Proc.* 2000;75:607–14.
2. Bang HO, Dyerberg J. Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. In: Draper H, ed. *Advances in Nutrition Research*. New York, NY: Plenum Press, 1980;1–22.
3. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JH, Lichtenstein AH, Costello RB, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(15):e867–e84.

4. Catapano AL, Graham I, Backer GD, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999–3058.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:2129–200.
6. MacLean CH, Newberry SJ, Mojica WA, Khanna P, Issa AM, Suttorp MJ, et al. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Cancer Risk. A Systematic Review. *JAMA.* 2006;295(4):403–15.
7. Papadia C, Coruzzi A, Montana C, Mario FD, Franzè A, Forbes A. Omega-3 fatty acids in the maintenance of ulcerative colitis. *JRSM Short Rep.* 2010;1:15.
8. Wiese DM, Lashner BA, Lerner E, DeMichele SJ, Seidner DL. The effects of an oral supplement enriched with fish oil, prebiotics, and antioxidants on nutrition status in Crohn's disease patients. *Nutr Clin Pract.* 2011;26:463–73.
9. Caughey GE, James MJ, Proudman SM, Cleland LG. Fish oil supplementation increases the cyclooxygenase inhibitory activity of paracetamol in rheumatoid arthritis patients. *Complement Ther Med.* 2010;18:171–4.
10. Angerer P, Kothny W, Stork S, von Schacky C. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on progression of atherosclerosis in carotid arteries. *Cardiovascular Research.* 2002;54:183–90.
11. Bradbury J. Docosahexaenoic Acid (DHA): An Ancient Nutrient for the Modern Human Brain. *Nutrients.* 2011;3:529–54.
12. Lalia AZ, Lanza IR. Insulin-Sensitizing Effects of Omega-3 Fatty Acids: Lost in Translation? *Nutrients.* 2016;8:329.
13. Itoh M, Suganami T, Satoh N, Tanimoto-Koyama K, Yuan X, Tanaka M, et al. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:1918–25.
14. Schacky C. Omega-3 Index and Cardiovascular Health. *Nutrients.* 2014;6:799–814.
15. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial infarction: Diet and reinfarction trial (DART). *Lancet.* 1989;2:757–61.
16. GISSI Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: Results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet.* 1999;354:44755.
17. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, di Gregorio DDMR, Franzosi MG, et al. 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;105:1897–903.
18. Svensson M, Schmidt EB, Jørgensen KA, Christensen JH; OPACH Study Group. n-3 Fatty acids as secondary prevention against cardiovascular events in patients who undergo chronic hemodialysis: A randomized, placebo-controlled intervention trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:780–86.
19. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): A randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet.* 2007;369:1090–8.
20. GISSI-HF Investigators; Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. 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;372:1223–30.
21. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S. SU.FOL.OM3 Collaborative Group. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: A randomised placebo controlled trial. *Br Med J.* 2010;341:6273.
22. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3

- fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;122:2152-9.
23. Einvik G, Klemsdal TO, Sandvik L, Hjerkin EM. A randomized clinical trial on n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation and all-cause mortality in elderly men at high cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:588-92.
 24. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse J. Alpha Omega Trial Group. n-3 Fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363:2015-26.
 25. ORIGIN Trial Investigators; Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Diaz R, Dyal L, Jung H, et al. n-3 Fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med*. 2011;367:319-28.
 26. Risk and Prevention Study Collaborative Group; Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, Barlera S, Caiami V, Longoni P, et al. n-3 Fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2013;368:1800-8.
 27. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury Shnson L, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2012;345:e6698.
 28. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B. Omega 3 fatty acids and cardiovascular outcomes: Systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual. Outcomes* 2012;5:808-18.
 29. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: A systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc*. 2012;308:1024-33.
 30. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:686-94.
 31. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: A systematic review. *Br J Nutr*. 2012;107:S201-S13.
 32. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: Evaluating the risks and the benefits. *J Am Med Assoc*. 2006;296:1885-99.
 33. Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ, Rexrode KM, Albert CM, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *J Am Med Assoc*. 2002;287:1815-21.
 34. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinmann S, Wicklund KG, Albright J, et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J Am Med Assoc*. 1995;275:836-7.
 35. Harris WS, von Schacky C. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med*. 2004;39:212-20.
 36. Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, Ridker PM, Manson JE, Willett WC, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Engl J Med*. 2002;346:1113-8.
 37. Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D, Kuller LH, Tracy RP, Siscovick DS. n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:319-25.
 38. Erkkila AT, Lehto S, Pyorala K, Uusitupa MI. n-3 Fatty acids and 5-y risks of death and cardiovascular disease events in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:65-71.
 39. Harris WS, von Schacky C, Park Y. Establishing uniform analytical methods for RBC omega-3 fatty acids: an intercontinental pilot study. In *ISSFAL 2008, Proceedings of ISSFAL 2008, Kansas City, MO, USA, 2008*;78.
 40. Harris WS. The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1997S-2002S.
 41. Harris WS, Sands SA, Windsor SL, Ali HA, Stevens TL, Magalski A, et al. Omega-3 fatty acids in cardiac biopsies from heart transplantation patients: correlation with erythrocytes and response to supplementation. *Circulation*. 2004;110:1645-9.
 42. Metcal RG, James MJ, Gibson RA, Edwards JR, Stubberfield J, Stuklis R, et al. Effects of fish-oil supplementation on myocardial fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1222-8.
 43. Metcalf RG, Cleland LG, Gibson RA, Roberts-Thomson KC, Edwards JRM, Sanders P, et al. Relation between blood and atrial fatty acids in patients undergoing cardiac bypass surgery. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:528-34.
 44. von Schacky C, Fischer S, Weber PC. Long term effects of dietary marine omega-3 fatty acids upon plasma- and cellular lipids, platelet function and eicosanoid formation in humans. *J Clin Invest*. 1985;76:1626-31.
 45. Pottala JV, Garg S, Cohen BE, Whooley MA, Harris WS. Blood eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids predict all-cause mortality in patients with stable coronary heart disease: The heart and soul study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:406-12.
 46. Harris WS, Kennedy KF, O'Keefe JH Jr, Spertus JA. Red blood cell fatty acid levels improve GRACE score prediction of 2-year mortality in patients with myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;168:53-9.
 47. Harris WS, Del Gobbo L, Tintle NL. The Omega-3 Index and relative risk for coronary heart disease mortality: Estimation from 10 cohort studies. *Atherosclerosis*. 2017;262:51-4.

НОВОСТИ ОТ КОМПАНИИ

Компания «ОДАС Фарма» основана в 2014 г. с целью дистрибуции высококачественных БАД и витаминов.

«ОДАС Фарма» является официальным эксклюзивным представителем компании NORWEGIAN Fish Oil на территории России и стран СНГ.

NORWEGIAN Fish Oil – семейная фармацевтическая компания с многолетней историей. Производство NFO расположено в Исландии, отвечает всем мировым стандартам качества, а продукция представлена в более 50 странах мира.

NFO Омега-3 содержит высокие дозировки EPA и DHA. В портфеле NFO представлены капсулированная и жидкая формы, а также специально разработанный препарат для детей с 4 лет.

В 2015 г. продукт NFO Омега-3 Форте получил награду «Препарат рыбьего жира» по версии Международной фармацевтической премии Зеленый Крест, а также, по итогам проведенного исследования на базе ФМБА России, был рекомендован к применению у спортсменов.

В данный момент продукцию NFO Омега-3 всегда можно приобрести в крупнейших аптечных сетях России, медицинских центрах, клиниках и в интернете.



48. Von Schacky C, Angerer P, Kothny W, Theisen K, Mudra H. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Ann Int Med.* 1999;130:554–62.
49. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death – Executive Summary. *Circulation.* 2006;114:1088–132.
50. Von Schacky C. Omega-3 Index and Sudden Cardiac Death. *Nutrients.* 2010; 2(3):375–88.
51. Albert BB, Derraik JG, Brennan CM, Biggs JB, Smith GC, Garg ML, et al. Higher omega-3 index is associated with increased insulin sensitivity and more favourable metabolic profile in middle-aged overweight men. *Sci Rep.* 2014;4:6697.
52. Akinkuolie AO, Ngwa JS, Meigs JB, Djousse L. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2011;30:702–7.
53. Parker H, O'Connor H, Keating S, Cohn J, Garg M, Caterson I, et al. Efficacy of the Omega-3 Index in predicting non-alcoholic fatty liver disease in overweight and obese adults: A pilot study. *British J of Nutrition.* 2015;114(5):780–87.
54. van der Wurff ISM, von Schacky C, Berge K, Zeegers MP, Kirschner PA, de Groot RHM. Association between Blood Omega-3 Index and Cognition in Typically Developing Dutch Adolescents. *Nutrients.* 2016;8:13.
55. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilson A, Procter N, Gordon A, et al. People with schizophrenia and depression have a low omega-3 index. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 2016;110:42–7.
56. Gurzell EA, Wiesinger JA, Morkam C, Hemmrich S, Harris WS, Fenton JI. Is the omega-3 index a valid marker of intestinal membrane phospholipid EPA+DHA content? *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 2014; 91(3):87–96.
57. Zhukov A, Filatova A, Tishova YU, Gusakova D, Kalinchenko S. Setting the optimal intake of Omega-3 polyunsaturated fatty acids for adult patients with hypertriglyceridemia in Moscow: the retrospective study. *Maturitas.* 2015;81(1):213.
58. Ворслов ЛО. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты как источник долголетия. *Вопросы диетологии.* 2017;7(1):36–41. / Vorslov LO. Omega-3-polyunsaturated fatty acids as a source of longevity. *Vopr. dietol. (Nutrition).* 2017;7(1):36–41. (In Russian).

Информация о соавторах:

Ворслов Леонид Олегович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФПК МР Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 937-3403
E-mail: levors@mail.ru

Давидян Ованес Вагенович, врач-терапевт, генеральный директор ООО «ОДАС Фарма», член Ассоциации Междисциплинарной медицины
Адрес: 121170, Москва, Кутузовский проспект, 36, стр. 2, оф. 219
Телефон: (495) 230-0-231
E-mail: o.davidyan@odaspharma.ru

Information about co-authors:

Leonid O. Vorslov, PhD, associate professor of Endocrinology Department of the Faculty of professional development of medical workers of RUDN University
Address: 6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation
Phone: (495) 937-3403
E-mail: levors@mail.ru

Ovanes V. Davidyan, therapist, general director of ODAS Pharma Ltd., Member of the Association of Interdisciplinary Medicine
Address: of. 219, p. 2, 36, Kutuzov Avenue, Moscow, 121170, Russian Federation
Phone: (495) 230-0-231
E-mail: o.davidyan@odaspharma.ru