



УДК 616.12-008.313.2-036.22-612.397.7

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-1-88-97

ПРИМЕНЕНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

О.А. Рубаненко, А.О. Рубаненко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, 89, Самара, Российская Федерация, 443099

Основные положения

• Назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий при проведении коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца требует тщательного анализа характеристики выборки больных с оценкой клинических, эхокардиографических параметров, факторов оперативного вмешательства, показателей воспаления, окислительного стресса. Кроме того, дозировка препарата и длительность его применения определяют влияние на риск возникновения фибрилляции предсердий. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в краткосрочной терапии уменьшают частоту новых эпизодов указанной аритмии после коронарного вмешательства, однако данное влияние нивелируется совместным применением статинов.

Резюме

В статье представлены данные литературы об эффективности применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца при проведении коронарного шунтирования. Освещены возможные механизмы антиаритмического действия препарата, включая его противовоспалительный и антиоксидантный эффекты. Обсуждаются причины снижения активности омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при комбинированном назначении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

Ключевые слова

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты • Фибрилляция предсердий • Коронарное шунтирование

Поступила в редакцию: 03.11.2023; поступила после доработки: 15.12.2023; принята к печати: 06.01.2024

OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ADMINISTRATION IN PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION DURING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

O.A. Rubanenko, A.O. Rubanenko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 89, Chapaevskaya St., Samara, Russian Federation, 443099

Highlights

• The appointment of omega-3 polyunsaturated fatty acids for the prevention of postoperative atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease requires a thorough analysis of the characteristics of a patient and an assessment of clinical and echocardiographic parameters, factors influencing surgical performance, inflammation, and oxidative stress. Moreover, the dosage of the drug impacts the risk of atrial fibrillation. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in short-term therapy reduce the frequency of new episodes of this arrhythmia after the intervention, however, this effect is offset by the combined use of statins.

Abstract

The article presents the available literature data on the effectiveness of the use of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of postoperative atrial fibrillation in patients with coronary artery disease during coronary artery bypass grafting.

Для корреспонденции: Олеся Анатольевна Рубаненко, olesya.rubanenko@gmail.com; адрес: ул. Чапаевская, 89, Самара, Российская Федерация, 443099

Corresponding author: Olesya A. Rubanenko, olesya.rubanenko@gmail.com; address: 89, Chapaevskaya St., Samara, Russian Federation, 443099

Possible mechanisms of the drug's antiarrhythmic action are highlighted, including its anti-inflammatory and antioxidant effects. The reasons for the decrease in the activity of omega-3 polyunsaturated fatty acids in combination with HMG-CoA reductase inhibitors are discussed.

Keywords

Omega-3 polyunsaturated fatty acids • Atrial fibrillation • Coronary artery bypass grafting

Received: 03.11.2023; received in revised form: 15.12.2023; accepted: 06.01.2024

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	МДА	– малоновый диальдегид
ГМГ-КоА	– 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермент А	ОШ	– отношение шансов
ДГК	– докозагексаеновая кислота	ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
КШ	– коронарное шунтирование	ФП	– фибрилляция предсердий
		ЭПК	– эйкозапентаеновая кислота

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), в частности эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты, привлекают внимание исследователей кардиоваскулярными эффектами, в первую очередь снижением эпизодов предсердных и желудочковых нарушений ритма сердца [1]. Интересным представляется оценка клеточного и молекулярного результата применения омега-3 ПНЖК в контексте механизмов развития аритмий.

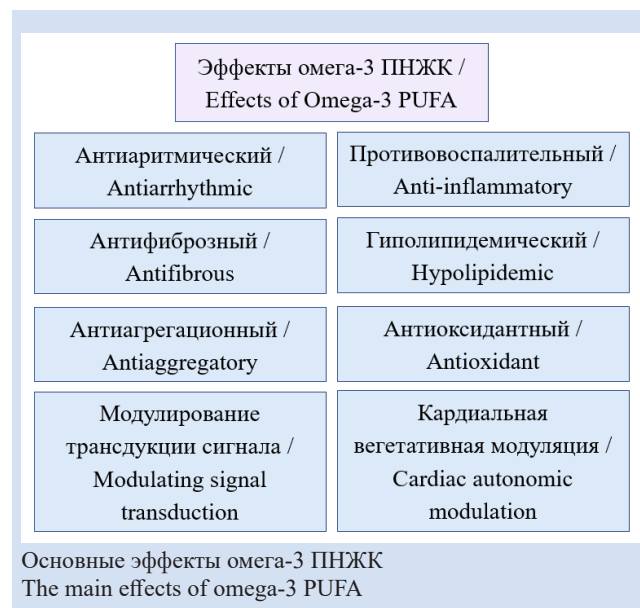
Антиаритмические свойства и электрофизиологическое воздействие омега-3 ПНЖК изучают длительное время. Прямой контакт с мембраносвязанными белками и включение в фосфолипидный бислой обеспечивают эффекты омега-3 ПНЖК. Кроме того, препарат влияет на ионные каналы путем модулирования трансдукции сигнала, перемещения белков и регуляции экспрессии генов [2, 3]. ПНЖК обеспечивают противовоспалительный эффект за счет антагонистического образования простагландина [3], антифиброзное действие [4], а также кардиальную вегетативную модуляцию [5]. В частности, влияние омега-3 ПНЖК на риск возникновения фибрилляции предсердий (ФП) при первичной и вторичной профилактике, в том числе послеоперационной ФП, является актуальным во многих клинических исследованиях [6, 7] (рисунк).

Широко исследован эффект омега-3 ПНЖК в профилактическом подходе к послеоперационной ФП, обусловленной воспалением, активацией окислительного стресса, гемодинамической нестабильностью и нарушением электролитного баланса при кардиохирургических вмешательствах [8, 9].

Открытое рандомизированное исследование показало, что назначение омега-3 ПНЖК в краткосрочном периоде приводит к снижению новых случаев послеоперационной ФП при коронарном шунтировании (КШ). 160 пациентов с синусовым

ритмом были распределены на 2 группы: контроля и применения омега-3 ПНЖК в дозе 2 г в сутки в течение 5 дней до операции и в послеоперационном периоде до момента выписки из стационара [10]. Применение препарата сопровождалось уменьшением новых эпизодов аритмии на 54,4% и укорочением койко-дней. В работах D.S. Siscovick и коллег (2017), G. Colussi и коллег (2019) также показано положительное влияние применения омега-3 ПНЖК в зависимости от времени назначения различных препаратов рыбьего жира [11, 12].

P.L. Langlois и соавт. (2017) провели систематический обзор литературы рандомизированных исследований с целью оценки клинических исходов на фоне применения омега-3 ПНЖК при кардиохирургических вмешательствах [9]. Продолжительность пребывания в палатах интенсивной терапии определена как первичная конечная точка, длительность госпитализации, частота воз-



никновения послеоперационной ФП, смертность и продолжительность искусственной вентиляции легких – как вторичные точки. Проанализированы 19 исследований с участием 4 335 пациентов. Не выявлено влияние омега-3 ПНЖК на первичную точку (среднее взвешенное значение $-2,95$; 95% ДИ $-10,28-4,39$; $p = 0,43$). Тем не менее применение препарата сопровождалось снижением госпитального койко-дня (среднее взвешенное значение $-1,37$; 95% ДИ $-2,41-0,33$; $p = 0,01$) и уменьшением эпизодов послеоперационной ФП (отношение шансов (ОШ) $0,78$; 95% доверительный интервал (ДИ) $0,68-0,9$; $p = 0,004$). Воздействие на смертность и длительность искусственной вентиляции легких не определено. При анализе подгрупп пациентов выявлена неоднородность клинических исследований. Очевидный результат использования омега-3 ПНЖК наблюдался среди больных, подверженных вмешательству в условиях экстракорпорального кровообращения. Назначение пероральной или энтеральной форм препарата в одинаковой степени снижало частоту новых эпизодов аритмии.

В 2013 г. R. Rodrigo и коллеги сравнили результаты терапии, включавшей прием омега-3 ПНЖК в дозе 2 г в сутки в сочетании с витамином С и Е, с эффектом плацебо для профилактики послеоперационной ФП при проведении КШ в сочетании с коррекцией клапанной патологии [13]. Аритмия установлена в 9,7% случаев при специфической профилактике и в 32% случаев без поддерживающего лечения ($p < 0,001$). В раннем периоде после операции уровень биомаркеров воспаления и оксидативного стресса был значимо выше в группе плацебо. Активность каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в тканях предсердий была выше в группе терапии на 24,0, 17,1 и 19,7% соответственно ($p < 0,05$). Уровень белка цитозольного фактора нейтрофилов 1, никотинамидадениндинуклеотидфосфат оксидазы и экспрессия микроРНК были выше у больных с возникшей ФП в сравнении с пациентами с синусовым ритмом на 38,4 и 35,7% соответственно. Оценено содержание малонового диальдегида (МДА) как показателя перекисного окисления липидов в крови и тканях предсердий. Через 5 дней применения омега-3 ПНЖК уровень МДА был на 59,6% выше, чем исходные значения ($p < 0,01$), в группе контроля – на 45,6% выше ($p < 0,01$). Не выявлено существенных различий в плазменной концентрации МДА между группами. У пациентов с послеоперационной ФП во время оперативного вмешательства определены более высокие уровни МДА в тканях предсердий по сравнению с больными без аритмии (4,47 против 3,85 мкмоль/мг белка, $p < 0,01$). Наблюдалась сильная прямая корреляция как в группе плацебо, так и в группе терапии между уровнем МДА в тканях предсердий и в крови. Среди больных, получавших специфическое лечение, концентрация С-реактивного белка была на 35,4% ниже, лейкоцитов – на 32,5% выше по сравнению с контрольной группой. Данное исследование продемонстрировало, что стратегия назначения омега-3 ПНЖК с витаминами С и Е не только способствовала уменьшению случаев возникновения аритмии, но и снижала степень оксидативного компонента. Указанное кратковременное безопасное лечение позволило улучшить исходы пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам с использованием искусственного кровообращения.

О. Stanger и соавт. (2014) предположили, что назначение омега-3 ПНЖК в качестве антиоксидантной защиты может способствовать снижению риска ФП в группе пациентов, подвергающихся КШ [14]. Авторы проанализировали эффективность приема витаминов (аскорбиновой кислоты и токоферола) и/или омега-3 ПНЖК (ЭПК и ДГК). Для оценки антиоксидантной активности, т. е. способности ингибировать окисление, использована флуоресцентная микроскопия. Общие пероксиды, активность эндогенных пероксидов, антитела против окисленных липопротеидов низкой плотности определены как биомаркеры оксидативного стресса. Авторы выявили послеоперационное повышение окислительного стресса за счет потребления факторов антиоксидантной защиты с одновременным эпизодом ФП, что подтверждается увеличением концентрации пероксидов и снижением количества антител против окисленных липопротеидов низкой плотности в контрольной и терапевтической группах, что подчеркивает соединение антител с окисленными видоизмененными антигенами. В обеих подгруппах при добавлении витаминов концентрация общих пероксидов уменьшалась, титр антител IgG оставался на неизменном уровне. В исходе терапии омега-3 ПНЖК в сочетании с витаминами оказалась неэффективной в профилактике ФП, однако назначение витаминов сопровождалось снижением окислительного стресса в ходе КШ.

Результаты, полученные группами исследователей под руководством Н. Wang (2018) и М. Wilbring (2014) в отношении эффективности омега-3 ПНЖК в предупреждении послеоперационной ФП, противоречат данным J. Gu и коллег (2016), J.H. Wu и коллег (2015) и О. Stanger и соавт. (2014) [8, 14–17]. К примеру, повышенные концентрации омега-3 ПНЖК, ЭПК или ДГК в сыворотке крови и в предсердиях в некоторых исследованиях не сопровождалось снижением случаев ФП [18, 19] и предотвращением воспаления [20].

В двойном многоцентровом «слепом» рандомизированном исследовании OPERA [21] не показано влияние краткосрочной терапии омега-3 ПНЖК на возникновение послеоперационной ФП. Эффект не зависел от характеристик пациента, вида

оперативного вмешательства, применения антиаритмических препаратов или потребления рыбы и сывороточной концентрации омега-3 ПНЖК. В субисследовании [21] 564 субъектов, получавших в краткосрочном периоде ПНЖК или плацебо перед хирургическим вмешательством, риск послеоперационной ФП не был связан с концентрацией рыбьего жира при включении его в день операции. Интересно, что повышение уровня ПНЖК характеризовалось значительной индивидуальной вариативностью (0,7–7,5% после 5 сут применения). R.G. Metcalf и коллеги (2014), по сравнению с данными из предыдущих рандомизированных клинических исследований, продемонстрировал меньшую частоту послеоперационной ФП среди пациентов в четвертом квинтиле эритроцитсодержащих омега-3 ДГК, что тем самым предполагает U-образное соотношение между приемом ПНЖК и возникновением аритмии [22]. Четыре последних метаанализа ранее представленных исследований в свою очередь показали общий защитное или нейтральное воздействие омега-3 ПНЖК на послеоперационную ФП [23–26]. Следует отметить, что ни в одном из этих метаанализов не оценена продолжительность лечения омега-3 ПНЖК при оперативном подходе как ковариат в метарегрессионном анализе.

Обращает внимание исследование А. Pipingas и соавт. (2014), в котором по результатам приема в течение 16 нед. высокой (6 г/сут) или средней (3 г/сут) дозы рыбьего жира с добавлением или без витаминов показано разное включение омега-3 и омега-6 ПНЖК в мембраны эритроцитов [27]. Авторы обнаружили, что препарат сопровождался увеличением ЭПК в составе клеточных мембран у женщин, но не у мужчин, которым требовалась высокая доза омега-3 ПНЖК в сочетании с витаминами. Как следствие, различия связаны с индивидуальной способностью включения ПНЖК, что может зависеть от пола, возраста и пути введения лекарственного средства.

Индекс омега-3 отражает соотношение ПНЖК, включая ЭПК и ДГК, в мембранах эритроцитов. Оценка данного параметра может характеризовать индивидуальную реакцию на применение рыбьего жира и способствовать лучшему пониманию фармакокинетики и фармакодинамики ПНЖК. С учетом результатов исследований, проведенных под руководством Р.К. Garg (2021) и R.G. Metcalf (2014), показавших U-образную взаимосвязь концентрации ПНЖК и ФП, профилактика аритмии будет зависеть от персонального таргетного включения омега-3 кислот в мембраны клеток [22, 28].

В практической кардиологии важную роль играют такие параметры, как длительность применения, путь введения омега-3 ПНЖК, дозировка исследуемого препарата и, следовательно, колебания тканевых и плазменных концентраций ПНЖК. Из-

учение соотношения содержания ПНЖК в тканях предсердий и в крови, оценка поступления свободных жирных кислот из адипоцитов, определение электрофизиологических свойств кардиомиоцитов представляется интересным [29]. Данные литературы демонстрируют разнонаправленные эффекты комбинированного применения омега-3 ПНЖК и статинов в первичной профилактике ФП в послеоперационном периоде. Так, А. Macchia и коллеги (2013) отмечают положительный результат совместного назначения данных препаратов у пациентов с острым инфарктом миокарда вследствие увеличения выживаемости, наиболее выраженной среди лиц без эпизодов ФП [30]. В литературе представлены немногочисленные сведения о пользе вышеуказанной терапии при операциях КШ [31]. С другой стороны, М. de Lorgeril и соавт. (2013) выявили механизмы, которые подчеркивают ингибирующее влияние статинов на омега-3 ПНЖК, это обуславливает снижение протективного действия омега-3 ПНЖК на развитие кардиоваскулярных осложнений [32]. В исследовании Р. Saravanan и коллег (2010) высказано предположение о том, что оптимальное использование ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермент А (ГМГ-КоА) редуктазы (у 98% пациентов) способствует снижению эффективности омега-3 ПНЖК в профилактике послеоперационной ФП [33]. По данным О. Stanger и др. (2014) также не установлено положительное влияние омега-3 ПНЖК на развитие данного нарушения ритма [14]. Следует отметить, что в предыдущем исследовании перед хирургической реваскуляризацией миокарда 92% пациентов принимали статины на догоспитальном этапе.

U. Benedetto и коллеги (2013) с целью оценки влияния омега-3 ПНЖК на риск послеоперационной ФП включили в анализ три исследования с участием 431 пациента [25]. Распространенность аритмии составила от 24 до 54%. Объединенные полученные данные не продемонстрировали существенного снижения случаев послеоперационной ФП (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,55–1,44; $p = 0,63$) при применении препарата. Тем не менее метарегрессионный анализ показал эффективность при соотношении ЭПК/ДГК 1:2 (модель $Q = 7,4$, p модель = 0,02) и невысокой частоте назначения бета-блокаторов на предоперационном этапе (Q модель = 8,0, p модель = 0,01). В заключение автор отметил, что назначение омега-3 ПНЖК до кардиохирургического вмешательства не уменьшает риск послеоперационной ФП по результатам метаанализа рандомизированных контролируемых исследований. Возможно, некоторые аспекты повлияли на отрицательный результат, что требует проведения дальнейших работ.

Причины снижения эффективности омега-3 ПНЖК при комбинации со статинами описаны коллективом авторов во главе с М. de Lorgeril

(2013) [32]. По результатам рандомизированных клинических исследований, статины у пациентов с ИБС повышают уровень арахидоновой кислоты, входящей в состав омега-6 ПНЖК клеточных мембран. Омега-6 и омега-3 кислоты вступают в антагонистическое взаимодействие, определяя противоречивое влияние на риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых патологий, обуславливая уменьшение защитного эффекта омега-3 кислот [34]. Пр продемонстрировано, что при низкой концентрации омега-6 ПНЖК омега-3 кислоты проявляют максимальное протективное действие. С другой стороны, при высоком содержании омега-6 кислот и низком уровне омега-3 кислот первые оказывают отрицательное влияние [35]. Считается, что ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы подавляют активность омега-3, изменяя соотношение ПНЖК в пользу омега-6 кислот.

Вторая причина снижения эффективности омега-3 ПНЖК объясняется митохондриальной дисфункцией важного компонента миокардиального preconditionирования. Хроническое миокардиальное preconditionирование определяет ограничение зоны некроза миокарда во время и после сердечно-сосудистого события, что определяет жизнеспособность миокарда к повреждающему действию длительного периода ишемии и реперфузии. Митохондрии играют существенную роль в индукции preconditionирования миокарда [36]. Омега-3 ПНЖК обеспечивают состояние миокардиального preconditionирования [37], которое, возможно, ассоциируется с улучшением митохондриальной функции. В то же время (в зависимости от дозы статины могут быть токсичными для митохондрий) и у пациентов, принимающих ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, наблюдается ухудшение митохондриального дыхания [38].

Омега-3 ПНЖК уменьшают резистентность к инсулину и снижают риск возникновения сахарного диабета 2-го типа [39]. Они взаимодействуют со специфическим рецептором GPR120, дисфункция которого приводит к инсулинорезистентности и прогрессированию ожирения [40]. Статины могут ингибировать защитный эффект омега-3 ПНЖК относительно влияния на инсулинорезистентность и возникновения сахарного диабета 2-го типа за счет изменения митохондриальной функции. Данные взаимодействия между ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы и омега-3 ПНЖК объясняют, почему статины уменьшают выработку энергии, повышают утомляемость при нагрузках, так как омега-3 ПНЖК являются основными липидами головного мозга [41]. Такое негативное воздействие статинов на центральную нервную систему, вероятно, обуславливает противоречивые результаты эффективности омега-3 в профилактике когнитивных нарушений. Основные отрицательные данные получены

в исследованиях с участием больных, получавших статины, в то время как подавляющее большинство больных в работах с положительным результатом не принимали указанные препараты [42]. Таким образом, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы могут уменьшать протективные свойства омега-3 ПНЖК через разные биологические пути.

В 2021 г. представлены результаты метаанализа, демонстрирующие проаритмогенное действие омега-3 ПНЖК [43]. Среди 81 210 пациентов (средний возраст 65 лет, 31 842 (39%) женщины) из 7 рандомизированных клинических исследований 22 271 больной получал омега-3 ПНЖК в дозировке более 1 г/день. Средневзвешенный период наблюдения составил 4,9 года. Применение омега-3 ПНЖК ассоциировано с увеличением риска ФП ($n = 2\,905$; ОШ 1,25 [95% ДИ 1,07–1,46]; $p = 0,013$). Анализ дозового режима омега-3 ПНЖК показал, что риск возникновения ФП выше при дозе более 1 г/день (ОШ 1,49 [95% ДИ 1,04–2,15]; $p = 0,042$) в сравнении с дозой равной или менее 1 г/день (ОШ 1,12 [95% ДИ 1,03–1,22]; $p = 0,024$; p взаимодействия $< 0,001$). Кроме того, риск развития послеоперационной ФП увеличивается при употреблении 1 г/день омега-3 ПНЖК (ОШ 1,11 [95% ДИ 1,06–1,15]; $p = 0,001$).

В исследовании OMEMI авторы не выявили снижение кардиоваскулярных событий у пожилых пациентов с острым инфарктом миокарда, которые принимали омега-3 ПНЖК в дозе 1,8 г на протяжении 2 лет [44]. В исследовании STRENGTH из 13 078 участников, которые были рандомизированы в группу омега-3 ПНЖК 4 г/день ($n = 6\,539$) или кукурузного масла ($n = 6\,539$), первичной конечной точки эффективности достигли 785 (12%) больных, получавших омега-3 ПНЖК, по сравнению с 795 (12,2%) пациентами, получавшими кукурузное масло (коэффициент рисков 0,99 [95% ДИ 0,90–1,09]; $p = 0,84$) [45]. Также показано большее число гастроинтестинальных побочных эффектов в группе омега-3 ПНЖК (24,7%) в сравнении с кукурузным маслом (14,7%). Необходимо подчеркнуть, что в продемонстрированный метаанализ и представленные исследования не включались пациенты, находившиеся на краткосрочной терапии омега-3 ПНЖК, а также на фоне применения препарата не оценивался риск возникновения послеоперационной ФП.

В 2018 г. проведен метаанализ, в котором из 269 выявленных статей включено 14 исследований с участием 3 570 пациентов [8]. ПНЖК снижала частоту возникновения послеоперационной ФП (ОШ 0,84; 95% ДИ 0,73–0,98; $p = 0,03$). При анализе чувствительности в подгруппах выявлено: 1) омега-3 ПНЖК были эффективны в предотвращении послеоперационной ФП для соотношения ЭПК/ДГК < 1 (ОШ 0,51; 0,36–0,73; $p = 0,0003$), но не в соотношении ЭПК/ДГК > 1 или неизвестном соотношении; 2) эффективность в снижении после-

Исследования, включающие оценку эффективности применения омега-3 ПНЖК для профилактики послеоперационной ФП Studies evaluating the effectiveness of omega-3 PUFA in the prevention of AFP	
Исследования, показавшие положительный эффект омега-3 ПНЖК / Studies that have shown a positive effect of omega-3 PUFA	Исследования, не показавшие положительный эффект омега-3 ПНЖК / Studies that have not shown a positive effect of omega-3 PUFA
Costanzo S. и др. / et al. (2013) [26]	Stanger O. и др. / et al. (2014) [14]
Rodrigo R. и др. / et al.(2013) [13]	Mozaffarian D. и др. / et al. (2012) [21]
Wilbring M. и др. / et al.(2014) [15]	Benedetto U. и др. / et al. (2013) [25]
Metcalf R.G. и др. / et al. (2014) [22]	Wu J.H. и др. / et al. (2015) [17]
Raiten J.M. и др. / et al. (2015) [10]	Gu J. и др. / et al. (2016) [16]
Langlois P.L. и др. / et al. (2017) [9]	Joss J.D. и др. / et al. (2017) [19]
Wang H. и др. / et al. (2018) [8]	Рубаненко О.А. и др. / Rubanenko O.A. et al. (2017) [46]
Garg P.K. и др. / et al. (2021) [28]	
Saravanan P. (2010) [33]	
Примечание: ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты. Note: PUFA – polyunsaturated fatty acids.	

операционной ФП была очевидна, когда в качестве плацебо выступала стандартная терапия по сравнению с плацебо с включением рыбьего жира (ОШ 0,59; 0,44–0,80; $p = 0,0005$); 3) ПНЖК снижали ФП после КШ (ОШ 0,68; 0,47–0,97; $p = 0,03$), но не после других операций на сердце.

Таким образом, в литературе представлены разнотипные данные о влиянии омега-3 ПНЖК на риск возникновения послеоперационной ФП при проведении КШ (таблица). Механизмы положительного воздействия омега-3 ПНЖК, проявляющиеся снижением риска развития данной аритмии, остаются неуточненными. Выдвигается несколько гипотез, отражающих и антиоксидантный, и противовоспалительный, и антифибротический эффекты омега-3 ПНЖК. Кроме того, данные исследований подчеркивают значимость определения

индекса омега-3 в мембране эритроцитов, поскольку применение омега-3 ПНЖК сопровождается индивидуально целевым включением в клеточные мембраны. Спорным моментом остается вопрос комбинированного лечения статинами и омега-3 ПНЖК для уменьшения распространенности новых случаев ФП в раннем послеоперационном периоде КШ [46].

Конфликт интересов

О.А. Рубаненко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.О. Рубаненко заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Рубаненко Олеся Анатольевна, кандидат медицинских наук доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-9351-6177

Рубаненко Анатолий Олегович, кандидат медицинских наук доцент кафедры пропедевтической терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-3996-4689

Author Information Form

Rubanenko Olesya A., PhD, Associate Professor at the Department of Advanced Therapy incorporating courses of Polyclinic Therapy and Transfusion Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; ORCID 0000-0001-9351-6177

Rubanenko Anatoly O., PhD, Associate Professor at the Department of Propaedeutics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; ORCID 0000-0002-3996-4689

Вклад авторов в статью

РОА – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РАО – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ROA – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

RAO – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tribulova N., Szeiffova Bacova B., Egan Benova T., Knezl V., Barancik M., Slezak J. Omega-3 Index and Anti-Arrhythmic Potential of Omega-3 PUFAs. *Nutrients*. 2017;9(11):1191. doi: 10.3390/nu9111191.
2. Golpour P., Nourbakhsh M., Mazaherioun M., Janani L., Nourbakhsh M., Yaghmaei P. Improvement of NRF2 gene expression and antioxidant status in patients with type 2 diabetes mellitus after supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: A double-blind randomised placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108120. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108120.
3. Innes J.K., Calder P.C. Omega-6 fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018;132:41-48. doi: 10.1016/j.plefa.2018.03.004.
4. Torquato P., Giusepponi D., Alisi A., Galarini R., Bartolini D., Piroddi M., Goracci L., Di Veroli A., Cruciani G., Crudele A., Nobili V., Galli F. Nutritional and lipidomics biomarkers of docosahexaenoic acid-based multivitamin therapy in pediatric NASH. *Sci Rep*. 2019;9(1):2045. doi: 10.1038/s41598-018-37209-y.
5. Innes J.K., Calder P.C. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1362. doi: 10.3390/ijms21041362.
6. Ашихмин ЯИ, Драпкина ОМ. Сократительная функция предсердий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Кардиология*. 2015;5:40-47. doi: 10.18565/cardio.2015.5.40-47.
7. Oikonomou E., Vogiatzi G., Karlis D., Siasos G., Chrysoshoou C., Zografos T., Lazaros G., Tsalamandris S., Mourouzis K., Georgiopoulos G., Toutouza M., Tousoulis D. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on fibrosis, endothelial function and myocardial performance, in ischemic heart failure patients. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1188-1197. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.017.
8. Wang H., Chen J., Zhao L. N-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of postoperative atrial fibrillation: updated meta-analysis and systematic review. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;51(2):105-115. doi: 10.1007/s10840-018-0315-5.
9. Langlois P.L., Hardy G., Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiac surgery patients: An updated systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2017;36(3):737-746. doi: 10.1016/j.clnu.2016.05.013.
10. Raiten J.M., Ghadimi K., Augoustides J.G., Ramakrishna H., Patel P.A., Weiss S.J., Gutsche J.T. Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(3):806-16. doi: 10.1053/j.jvca.2015.01.001.
11. Siscovick D.S., Barringer T.A., Fretts A.M., Wu J.H., Lichtenstein A.H., Costello R.B., Kris-Etherton P.M., Jacobson T.A., Engler M.B., Alger H.M., Appel L.J., Mozaffarian D.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. 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-e884. doi: 10.1161/CIR.0000000000000482.
12. Colussi G., Catena C., Fagotto V., Darsiè D., Brosolo G., Bertin N., Sechi L.A. Atrial fibrillation and its complications in arterial hypertension: The potential preventive role of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(12):1937-1948. doi: 10.1080/10408398.2018.1434126.
13. Rodrigo R., Korantzopoulos P., Cereceda M., Asenjo R., Zamorano J., Villalabeitia E., Baeza C., Aguayo R., Castillo R., Carrasco R., Gormaz J.G. A randomized controlled trial to prevent post-operative atrial fibrillation by antioxidant reinforcement. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):1457-65. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.014.
14. Stanger O., Aigner I., Schimetta W., Wonisch W. Antioxidant supplementation attenuates oxidative stress in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Tohoku J Exp Med*. 2014;232(2):145-54. doi: 10.1620/tjem.232.145.
15. Wilbring M., Ploetze K., Bormann S., Waldow T., Matschke K. Omega-3 polyunsaturated Fatty acids reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation in patients with history of prior myocardial infarction undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(7):569-74. doi: 10.1055/s-0034-1371699.
16. Gu J., Lundbye-Christensen S., Eschen R.B., Andreassen A., Andreassen J.J. Marine n-3 fatty acids are incorporated into atrial tissue but do not correlate with postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Vascul Pharmacol*. 2016;87:70-75. doi: 10.1016/j.vph.2016.11.004.
17. Wu J.H., Marchioli R., Silletta M.G., Masson S., Sellke F.W., Libby P., Milne G.L., Brown N.J., Lombardi F., Damiano R.J.Jr., Marsala J., Rinaldi M., Domenech A., Simon C., Tavazzi L., Mozaffarian D. Oxidative Stress Biomarkers and Incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (OPERA) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(5):e001886. doi: 10.1161/JAHA.115.001886.
18. Dinesen P.T., Schmidt E.B. Marine n-3 fatty acids and the risk of new-onset postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Vascul Pharmacol*. 2016;87:23-25. doi: 10.1016/j.vph.2016.11.005.
19. Joss J.D., Hernan J., Collier R., Cardenas A. Perioperative supplementation of polyunsaturated omega-3 fatty acid for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2017;74(1):e17-e23. doi: 10.2146/ajhp150740.
20. Darghosian L., Free M., Li J., Gebretsadik T., Bian A., Shintani A., McBride B.F., Solus J., Milne G., Crossley G.H., Thompson D., Vidaillet H., Okafor H., Darbar D., Murray K.T., Stein C.M. Effect of omega-three polyunsaturated fatty acids on inflammation, oxidative stress, and recurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2015;115(2):196-201. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.10.022.
21. Mozaffarian D., Marchioli R., Macchia A., Silletta M.G., Ferrazzi P., Gardner T.J., Latini R., Libby P., Lombardi F., O'Gara P.T., Page R.L., Tavazzi L., Tognoni G.; OPERA Investigators. Fish oil and postoperative atrial fibrillation: the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-Operative Atrial Fibrillation (OPERA) randomized trial. *JAMA*. 2012;308:2001-2011. doi: 10.1001/jama.2012.28733.
22. Metcalf R.G., Skuladottir G.V., Indridason O.S., Sullivan T.R., Bjorgvinsdottir L., Sanders P., Arnar D.O., Gibson R.A., Heidarsdottir R., Cleland L.G., Palsson R., Farquharson A.L., Young G.D., James M.J. U-shaped relationship between tissue docosahexaenoic acid and atrial fibrillation following cardiac surgery. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68:114-118. doi: 10.1038/ejcn.2013.215.
23. Ali-Hassan-Sayegh S., Mirhosseini S.J., Rezaeisadrabadi M., Dehghan H.R., Sedaghat-Hamedani F., Kayvanpour E., Popov A.F., Liakopoulos O.J. Antioxidant supplementations for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an updated comprehensive systematic review and meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18:646-654. doi: 10.1093/icvts/ivu020.
24. Zhang F., Yu H., Ni X., Zhu J., Wang S., Shen S. Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the growth of IEC-6 cells injured by heavy metals. *Biomed Rep*. 2016;4(5):635-641. doi: 10.3892/br.2016.621.
25. Benedetto U., Angeloni E., Melina G., Danesi T.H., Di Bartolomeo R., Lechiancole A., Refice S., Roscitano A.,

- Comito C., Sinatra R. N-3 Polyunsaturated fatty acids for the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2013;14:104–109. doi: 10.2459/JCM.0b013e32834a13c1.
26. Costanzo S., di Niro V., Castelnovo A.D., Gianfagna F., Donati M.B., de Gaetano G., Iacoviello L. Prevention of postoperative atrial fibrillation in open heart surgery patients by preoperative supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids: an updated meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(4):906–911. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.015.
27. Pipingas A., Cockerell R., Grima N., Sinclair A., Stough C., Scholey A., Myers S., Croft K., Sali A., Pase M.P. Randomized controlled trial examining the effects of fish oil and multivitamin supplementation on the incorporation of n-3 and n-6 fatty acids into red blood cells. *Nutrients*. 2014;6:1956–1970. doi: 10.3390/nu6051956.
28. Garg P.K., Guan W., Nomura S., Weir N., Karger A.B., Duprez D., Heckbert S.R., Tsai M.Y. Plasma omega-3 and omega-6 PUFA Concentrations and Risk of Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Nutr*. 2021;151(6):1479–1486. doi: 10.1093/jn/nxab016.
29. Bjorgvinsdottir L., Arnar D.O., Indridason O.S., Heidarsdottir R., Skogstrand K., Torfason B., Hougaard D.M., Palsson R., Skuladottir G.V. Do high levels of n-3 polyunsaturated fatty acids in cell membranes increase the risk of postoperative atrial fibrillation? *Cardiology*. 2013;126(2):107–14. doi: 10.1159/000351432.
30. Macchia A., Romero M., D'Ettorre A., Tognoni G., Mariani J. Exploratory analysis on the use of statins with or without n-3 PUFA and major events in patients discharged for acute myocardial infarction: an observational retrospective study. *PLoS One*. 2013;8(5):e62772. doi: 10.1371/journal.pone.0062772.
31. Petersen F., Rodrigo R., Richter M., Kostin S. The effects of polyunsaturated fatty acids and antioxidant vitamins on atrial oxidative stress, nitrotyrosine residues, and connexins following extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery. *Mol Cell Biochem*. 2017;433(1-2):27–40. doi: 10.1007/s11010-017-3013-1.
32. de Lorgeril M., Salen P., Defaye P., Rabaeus M. Recent findings on the health effects of omega-3 fatty acids and statins, and their interactions: do statins inhibit omega-3? *BMC Medicine*. 2013;11:1–13. doi: 10.1186/1741-7015-11-5.
33. Saravanan P., Bridgewater B., West A.L., O'Neill S.C., Calder P.C., Davidson N.C. Omega-3 fatty acid supplementation does not reduce risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Feb;3(1):46–53. doi: 10.1161/CIRCEP.109.899633.
34. Nagahara Y., Motoyama S., Sarai M., Ito H., Kawai H., Takakuwa Y., Miyagi M., Shibata D., Takahashi H., Naruse H., Ishii J., Ozaki Y. Eicosapentaenoic acid to arachidonic acid (EPA/AA) ratio as an associated factor of high risk plaque on coronary computed tomography in patients without coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2016;250:30–7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.026.
35. Khandelwal S., Kelly L., Malik R., Prabhakaran D., Reddy S. Impact of omega-6 fatty acids on cardiovascular outcomes: A review. *J Preventive Cardiol*. 2013;2(3):325–336.
36. Choi Y.S., de Mattos A.B.M., Shao D., Li T., Nabben M., Kim M., Wang W., Tian R., Kolwicz S.C.Jr. Preservation of Myocardial Fatty Acid Oxidation Prevents Diastolic Dysfunction in Mice Subjected to Angiotensin II Infusion. *J. Mol. Cell. Cardiol*. 2016;100:64–71. doi: 10.1016/j.jmcc.2016.09.001.
37. Abdukeyum G.G., Owen A.J., Larkin T.A., McLennan P.L. Up-Regulation of Mitochondrial Antioxidant Superoxide Dismutase Underpins Persistent Cardiac Nutritional-Preconditioning by Long Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Rat. *J Clin Med*. 2016;5(3):32. doi: 10.3390/jcm5030032.
38. Ramachandran R., Wierzbicki A.S. Statins, Muscle Disease and Mitochondria. *J Clin Med*. 2017;6(8):75. doi: 10.3390/jcm6080075.
39. Zhang Y., Zhuang P., Mao L., Chen X., Wang J., Cheng L., Ding G., Jiao J. Current level of fish and omega-3 fatty acid intakes and risk of Type 2 diabetes in China. *J Nutr Biochem*. 2019;74:108249. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.108249.
40. Ichimura A., Hirasawa A., Poulain-Godefroy O., Bonnefond A., Hara T., Yengo L. et al. Dysfunction of lipid sensor GPR120 leads to obesity in both mouse and human. *Nature*. 2012;483:350–354. doi: 10.1038/nature10798.
41. Golomb B.A., Evans M.A., Dimsdale J.E., White H.L. Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled trial. *Arch. Intern. Med*. 2012;13:1180–1182. doi: 10.1001/archinternmed.2012.2171.
42. Dangour A.D., Andreeva V.A., Sydenham E., Uauy R. Omega-3 fatty acids and cognitive health in older people. *Br. J. Nutr*. 2012;107(Suppl 2):S152–S158. doi: 10.1017/S0007114512001547.
43. Gencer B., Djousse L., Al-Ramady O.T. Cook N.R., Manson J.E., Albert C.M. Effect of Long-Term Marine -3 Fatty Acids Supplementation on the Risk of Atrial Fibrillation in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2021;144(25):1981–1990. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654.
44. Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K., Tveit S.H., Schmidt E.B., Smith P., Nilsen D.W.T., Tveit A., Fagerland M.W., Solheim S., Seljeflot I., Arnesen H.; OMEMI Investigators. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Elderly Patients After Myocardial Infarction: A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2021;143(6):528–539. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209.
45. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., Bash D., Ballantyne C.M., Barter P.J., Davidson M.H., Kastelein J.J.P., Koenig W., McGuire D.K., Mozaffarian D., Ridker P.M., Ray K.K., Katona B.G., Himmelmann A., Loss L.E., Rensfeldt M., Lundström T., Agrawal R., Menon V., Wolski K., Nissen S.E. 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):2268–2280. doi: 10.1001/jama.2020.22258.
46. Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Хохлунов С.М. Семагин А.П., Кузнецов Д.В., Лимарева Л.В. Комбинация омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и статинов в профилактике фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования. *Клиническая медицина*. 2017;95(9):817–823. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-817-823.

REFERENCES

1. Tribulova N., Szeiffova Bacova B., Egan Benova T., Knezl V., Barancik M., Slezak J. Omega-3 Index and Anti-Arrhythmic Potential of Omega-3 PUFAs. *Nutrients*. 2017;9(11):1191; doi: 10.3390/nu9111191.
2. Golpour P., Nourbakhsh M., Mazaherioun M., Janani L., Nourbakhsh M., Yaghmaei P. Improvement of NRF2 gene expression and antioxidant status in patients with type 2 diabetes mellitus after supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: A double-blind randomised placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108120. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108120.
3. Innes J.K., Calder P.C. Omega-6 fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018;132:41–48. doi: 10.1016/j.plefa.2018.03.004.
4. Torquato P., Giusepponi D., Alisi A., Galarini R., Bartolini D., Piroddi M., Goracci L., Di Veroli A., Cruciani G., Crudele

- A., Nobili V., Galli F. Nutritional and lipidomics biomarkers of docosahexaenoic acid-based multivitamin therapy in pediatric NASH. *Sci Rep.* 2019;9(1):2045. doi: 10.1038/s41598-018-37209-y.
5. Innes J.K., Calder P.C. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1362. doi: 10.3390/ijms21041362.
6. Ashihmin Ya.I., Drapkina O.M. Atrial contractile function in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Kardiologia.* 2015;5:40-47. (In Russ.) doi: 10.18565/cardio.2015.5.40-47.
7. Oikonomou E., Vogiatzi G., Karlis D., Siasos G., Chrysoshoou C., Zografos T., Lazaros G., Tsalamandris S., Mourouzis K., Georgiopoulos G., Toutouza M., Tousoulis D. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on fibrosis, endothelial function and myocardial performance, in ischemic heart failure patients. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1188-1197. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.017.
8. Wang H., Chen J., Zhao L. N-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of postoperative atrial fibrillation: updated meta-analysis and systematic review. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;51(2):105-115. doi: 10.1007/s10840-018-0315-5.
9. Langlois P.L., Hardy G., Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiac surgery patients: An updated systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2017;36(3):737-746. doi: 10.1016/j.clnu.2016.05.013.
10. Raiten J.M., Ghadimi K., Augoustides J.G., Ramakrishna H., Patel P.A., Weiss S.J., Gutsche J.T. Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):806-16. doi: 10.1053/j.jvca.2015.01.001.
11. Siscovick D.S., Barringer T.A., Fretts A.M., Wu J.H., Lichtenstein A.H., Costello R.B., Kris-Etherton P.M., Jacobson T.A., Engler M.B., Alger H.M., Appel L.J., Mozaffarian D.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. 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-e884. doi: 10.1161/CIR.0000000000000482.
12. Colussi G., Catena C., Fagotto V., Darsiè D., Brosolo G., Bertin N., Sechi L.A. Atrial fibrillation and its complications in arterial hypertension: The potential preventive role of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(12):1937-1948. doi: 10.1080/10408398.2018.1434126.
13. Rodrigo R., Korantzopoulos P., Cereceda M., Asenjo R., Zamorano J., Villalabeitia E., Baeza C., Aguayo R., Castillo R., Carrasco R., Gormaz J.G. A randomized controlled trial to prevent post-operative atrial fibrillation by antioxidant reinforcement. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):1457-65. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.014.
14. Stanger O., Aigner I., Schimetta W., Wonisch W. Antioxidant supplementation attenuates oxidative stress in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Tohoku J Exp Med.* 2014;232(2):145-54. doi: 10.1620/tjem.232.145.
15. Wilbring M., Ploetze K., Bormann S., Waldow T., Matschke K. Omega-3 polyunsaturated Fatty acids reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation in patients with history of prior myocardial infarction undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(7):569-74. doi: 10.1055/s-0034-1371699.
16. Gu J., Lundbye-Christensen S., Eschen R.B., Andreasen A., Andreasen J.J. Marine n-3 fatty acids are incorporated into atrial tissue but do not correlate with postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Vascu Pharmacol.* 2016;87:70-75. doi: 10.1016/j.vph.2016.11.004.
17. Wu J.H., Marchioli R., Sillella M.G., Masson S., Sellke F.W., Libby P., Milne G.L., Brown N.J., Lombardi F., Damiano R.J.Jr., Marsala J., Rinaldi M., Domenech A., Simon C., Tavazzi L., Mozaffarian D. Oxidative Stress Biomarkers and Incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (OPERA) Trial. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(5):e001886. doi: 10.1161/JAHA.115.001886.
18. Dinesen P.T., Schmidt E.B. Marine n-3 fatty acids and the risk of new-onset postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Vascu Pharmacol.* 2016;87:23-25. doi: 10.1016/j.vph.2016.11.005.
19. Joss J.D., Hernan J., Collier R., Cardenas A. Perioperative supplementation of polyunsaturated omega-3 fatty acid for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(1):e17-e23. doi: 10.2146/ajhp150740.
20. Darghosian L., Free M., Li J., Gebretsadik T., Bian A., Shintani A., McBride B.F., Solus J., Milne G., Crossley G.H., Thompson D., Vidaillet H., Okafor H., Darbar D., Murray K.T., Stein C.M. Effect of omega-three polyunsaturated fatty acids on inflammation, oxidative stress, and recurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015;115(2):196-201. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.10.022.
21. Mozaffarian D., Marchioli R., Macchia A., Sillella M.G., Ferrazzi P., Gardner T.J., Latini R., Libby P., Lombardi F., O'Gara P.T., Page R.L., Tavazzi L., Tognoni G.; OPERA Investigators. Fish oil and postoperative atrial fibrillation: the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-Operative Atrial Fibrillation (OPERA) randomized trial. *JAMA.* 2012;308:2001-2011. doi: 10.1001/jama.2012.28733.
22. Metcalf R.G., Skuladottir G.V., Indridason O.S., Sullivan T.R., Bjorgvinsdottir L., Sanders P., Arnar D.O., Gibson R.A., Heidarsdottir R., Cleland L.G., Palsson R., Farquharson A.L., Young G.D., James M.J. U-shaped relationship between tissue docosahexaenoic acid and atrial fibrillation following cardiac surgery. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:114-118. doi: 10.1038/ejcn.2013.215.
23. Ali-Hassan-Sayegh S., Mirhosseini S.J., Rezaeisadrabadi M., Dehghan H.R., Sedaghat-Hamedani F., Kayvanpour E., Popov A.F., Liakopoulos O.J. Antioxidant supplementations for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an updated comprehensive systematic review and meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18:646-654. doi: 10.1093/icvts/ivu020.
24. Zhang F., Yu H., Ni X., Zhu J., Wang S., Shen S. Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the growth of IEC-6 cells injured by heavy metals. *Biomed Rep.* 2016;4(5):635-641. doi: 10.3892/br.2016.621.
25. Benedetto U., Angeloni E., Melina G., Danesi T.H., Di Bartolomeo R., Lechiancole A., Refice S., Roscitano A., Comito C., Sinatra R. N-3 Polyunsaturated fatty acids for the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2013;14:104-109. doi: 10.2459/JCM.0b013e32834a13c1.
26. Costanzo S., di Niro V., Castelnuovo A.D., Gianfagna F., Donati M.B., de Gaetano G., Iacoviello L. Prevention of postoperative atrial fibrillation in open heart surgery patients by preoperative supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids: an updated meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(4):906-911. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.015.
27. Pipingas A., Cockerell R., Grima N., Sinclair A., Stough C., Scholey A., Myers S., Croft K., Sali A., Pase M.P. Randomized controlled trial examining the effects of fish oil and multivitamin supplementation on the incorporation of n-3 and n-6 fatty acids into red blood cells. *Nutrients.* 2014;6:1956-1970. doi: 10.3390/nu6051956.
28. Garg P.K., Guan W., Nomura S., Weir N., Karger A.B., Duprez D., Heckbert S.R., Tsai M.Y. Plasma omega-3 and omega-6 PUFA Concentrations and Risk of Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Nutr.* 2021;151(6):1479-1486. doi: 10.1093/jn/nxab016.
29. Bjorgvinsdottir L., Arnar D.O., Indridason O.S., Heidarsdottir R., Skogstrand K., Torfason B., Hougaard D.M., Palsson R., Skuladottir G.V. Do high levels of n-3 polyunsaturated fatty acids in cell membranes increase the risk of postoperative atrial fibrillation? *Cardiology.* 2013;126(2):107-14. doi: 10.1159/000351432.
30. Macchia A., Romero M., D'Ettorre A., Tognoni G., Mariani J. Exploratory analysis on the use of statins with or without n-3 PUFA and major events in patients discharged for acute myocardial infarction: an observational retrospective study. *PLoS One.* 2013;8(5):e62772. doi: 10.1371/journal.pone.0062772.
31. Petersen F., Rodrigo R., Richter M., Kostin S. The effects of polyunsaturated fatty acids and antioxidant vitamins on atrial

oxidative stress, nitrotyrosine residues, and connexins following extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery. *Mol Cell Biochem.* 2017;433(1-2):27-40. doi: 10.1007/s11010-017-3013-1.

32. de Lorgeril M., Salen P., Defaye P., Rabaeus M. Recent findings on the health effects of omega-3 fatty acids and statins, and their interactions: do statins inhibit omega-3? *BMC Medicine.* 2013;11:1–13. doi: 10.1186/1741-7015-11-5.

33. Saravanan P., Bridgewater B., West A.L., O'Neill S.C., Calder P.C., Davidson N.C. Omega-3 fatty acid supplementation does not reduce risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Feb;3(1):46-53. doi: 10.1161/CIRCEP.109.899633.

34. Nagahara Y., Motoyama S., Sarai M., Ito H., Kawai H., Takakuwa Y., Miyagi M., Shibata D., Takahashi H., Naruse H., Ishii J., Ozaki Y. Eicosapentaenoic acid to arachidonic acid (EPA/AA) ratio as an associated factor of high risk plaque on coronary computed tomography in patients without coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2016;250:30-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.026.

35. Khandelwal S., Kelly L., Malik R., Prabhakaran D., Reddy S. Impact of omega-6 fatty acids on cardiovascular outcomes: A review. *J Preventive Cardiol.* 2013;2(3):325-336.

36. Choi Y.S., de Mattos A.B.M., Shao D., Li T., Nabben M., Kim M., Wang W., Tian R., Kolwicz S.C.Jr. Preservation of Myocardial Fatty Acid Oxidation Prevents Diastolic Dysfunction in Mice Subjected to Angiotensin II Infusion. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2016;100:64–71. doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.09.001.

37. Abdukeyum G.G., Owen A.J., Larkin T.A., McLennan P.L. Up-Regulation of Mitochondrial Antioxidant Superoxide Dismutase Underpins Persistent Cardiac Nutritional-Preconditioning by Long Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Rat. *J Clin Med.* 2016;5(3):32. doi: 10.3390/jcm5030032.

38. Ramachandran R., Wierzbicki A.S. Statins, Muscle Disease and Mitochondria. *J Clin Med.* 2017;6(8):75. doi: 10.3390/jcm6080075.

39. Zhang Y., Zhuang P., Mao L., Chen X., Wang J., Cheng L., Ding G., Jiao J. Current level of fish and omega-3 fatty acid intakes and risk of Type 2 diabetes in China. *J Nutr Biochem.*

2019;74:108249. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.108249.

40. Ichimura A., Hirasawa A., Poulain-Godefroy O., Bonnefond A., Hara T., Yengo L. et al. Dysfunction of lipid sensor GPR120 leads to obesity in both mouse and human. *Nature.* 2012;483:350–354. doi: 10.1038/nature10798.

41. Golomb B.A., Evans M.A., Dimsdale J.E., White H.L. Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled trial. *Arch. Intern. Med.* 2012;13:1180–1182. doi: 10.1001/archinternmed.2012.2171.

42. Dangour A.D., Andreeva V.A., Sydenham E., Uauy R. Omega-3 fatty acids and cognitive health in older people. *Br. J. Nutr.* 2012;107(Suppl 2):S152–S158. doi: 10.1017/S0007114512001547.

43. Gencer B., Djousse L., Al-Ramady O.T., Cook N.R., Manson J.E., Albert C.M. Effect of Long-Term Marine -3 Fatty Acids Supplementation on the Risk of Atrial Fibrillation in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 2021;144(25):1981-1990. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654.

44. Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K., Tveit S.H., Schmidt E.B., Smith P., Nilsen D.W.T., Tveit A., Fagerland M.W., Solheim S., Seljeflot I., Arnesen H.; OMEMI Investigators. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Elderly Patients After Myocardial Infarction: A Randomized, Controlled Trial. *Circulation.* 2021;143(6):528-539. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209.

45. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., Bash D., Ballantyne C.M., Barter P.J., Davidson M.H., Kastelein J.J.P., Koenig W., McGuire D.K., Mozaffarian D., Ridker P.M., Ray K.K., Katona B.G., Himmelmann A., Loss L.E., Rensfeldt M., Lundström T., Agrawal R., Menon V., Wolski K., Nissen S.E. 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):2268-2280. doi: 10.1001/jama.2020.22258.

46. Rubanenko O.A., Fatenkov O.V., Chochlunov S.M. Semagin A.P., Kuznetsov D.V., Limareva L.V. Combination of omega-3 polyunsaturated fatty acids and statins in the prevention of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Clinical medicine.* 2017;95(9):817–823. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-817-823. (In Russian)

Для цитирования: Рубаненко О.А., Рубаненко А.О. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий при коронарном шунтировании. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(1): 88-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-88-97

To cite: Rubanenko O.A., Rubanenko A.O. Omega-3 polyunsaturated fatty acids administration in prevention of postoperative atrial fibrillation during coronary artery bypass graft surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(1): 88-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-88-97