

УДК: 641.561

Средиземноморская диета во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Кубекина М.В.¹, Карагодин В.П.³, Орехов А.Н.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково, Московская область, Сколково, ул. Новая, д.100

² Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, Москва, Стремянный переулок, 36

³ ФГБУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, ул. Балтийская, д.8

Одним из главенствующих факторов развития ишемической болезни сердца (ИБС) является рацион питания. В связи с необходимостью ежедневного приема пищи и огромной ролью этого процесса в жизнедеятельности организма важно знать и соблюдать оптимальный рацион питания. Давно замечено, что высококалорийное питание с большим содержанием животных жиров является важнейшим фактором риска развития ИБС. Такой характер питания способствует нарушениям углеводного и липидного обменов, которые лежат в основе формирования сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время достигнут консенсус в отношении рекомендаций средиземноморской диеты в целях вторичной профилактики ИБС, так как она эффективна при снижении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В данной статье обобщены современные данные о влиянии средиземноморской диеты на эффективность вторичной профилактики ИБС.

Ключевые слова: средиземноморская диета, ишемическая болезнь сердца, омега-3-жирные кислоты, α -линоленовая кислота.

Для цитирования: Кубекина М.В., Карагодин В.П., Орехов А.Н. Средиземноморская диета во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Патогенез. 2016; 14(4): 30—34.

Для корреспонденции: Кубекина Марина Владиславовна, мл. научн. сотр., Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково, e-mail: marykumy@gmail.com.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Автор выражает благодарность за помощь и поддержку в написании данной работы Орехову А.Н., Карагодину В.П. и Митрофанову К.Ю.

Поступила 14.07.2016

Mediterranean diet in secondary prevention of the cardiovascular diseases

Kubekina M.V.¹, Karagodin V.P.³, Orekhov A.N.^{1,2}

¹ Institute for Atherosclerosis Research, Skolkovo Innovative Centre, Moscow 143025, Russia, Moscow region, Skolkovo, st. Novaya, d.100

² Plekhanov Russian University of Economics, Moscow 115054, Russia, Stremyanniy pereulok, 36

³ Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow 125315, Russia, st. Baltiyskaya, 8

The main causes of death in patients with heart failure are sudden coronary death (SCD) and chronic heart failure (CHF). The main mechanism underlying heart failure, is a blood disorder that is usually caused by the formation of plaques in locations vulnerable to high lipid content, where the proportion of cholesterol, compared with fatty acids, is extremely small. Thus, the three main objectives is the prevention of CVD: 1. Preventing the formation of plaques; 2. Prevent the development of malignant ventricular arrhythmias and left ventricular dysfunction; 3. Reduction to a minimum the risk of erosion and ulceration of the plaque. Currently, there is consensus on the recommendations of the Mediterranean diet for the purpose of secondary prevention of coronary heart disease, as it is effective in reducing the risk of fatal complications such as sudden cardiac death and heart failure. This article is devoted to a generalization of modern knowledge about the influence of the Mediterranean diet in the secondary prevention of coronary heart disease.

Key words: mediterranean diet, coronary heart disease, omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid.

For citation: Kubekina M.V., Karagodin V.P., Orekhov A.N. Mediterranean diet in secondary prevention of the cardiovascular diseases. Patogenez. 2016; 14(4): 30—34 (In Russian).

For correspondence: Kubekina Mariya, Institute for Atherosclerosis Research, Skolkovo Innovative Centre, Moscow 143025, Russia. e-mail: marykumy@gmail.com.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 16.07.2016

Введение

Приоритеты вторичной и первичной профилактики несколько отличаются. При первичной профилактике внимание фиксируется на традиционных факторах риска: малоподвижный образ жизни, сахарный диабет, избыточный вес или ожирение, высокое артериальное давление. Во вторичной профилактике важно снизить риск тяжелых (часто смертельных) осложнений, таких, как внезапная коронарная смерть (ВКС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1, 2]. Это вовсе не означает, что традиционные факторы риска ишемической болезни сердца останутся без внимания и, при необходимости, не будут скорректированы во вторичной профилактике, так как они также играют определенную роль в возникновении осложнений ИБС. Необходимо отметить, что данные осложнения часто непредсказуемы, происходят вне медицинского учреждения и вдали от любых потенциальных терапевтических средств. Это обстоятельство делает особенно важной любую вторичную программу профилактики.

Какими бы ни были конкретные клинические цели программы, определение типа питания и рекомендации для каждого отдельного человека с ИБС должны быть ключевой целью превентивного вмешательства. Однако, питание является только одним из компонентов такой программы. Изменение образа жизни, поведенческие вмешательства (например, воздержание от курения) и лекарственная терапия (в частности, антитромботические препараты) также играют важную роль. Диетическая программа профилактики обычно составляется при госпитализации вследствие первого случая ССЗ. Такая программа часто реализуется во время пребывания в больнице, а затем продолжается во вторичных центрах профилактики и включается в программу кардиологической реабилитации. Индивидуальная диетическая программа профилактики должна быть разработана под руководством профессионального диетолога и в тесном контакте с кардиологом, поэтому нет никакого расхождения при диетическом консультировании между госпитализационным и постгоспитализационным этапами реабилитационной программы [1, 2].

Средиземноморская диета рекомендована при вторичной профилактике ИБС [1,2]. Важно, что в отличие от фармакологической профилактики ИБС, данный тип питания оказывает поразительный эффект на выживаемость. Основное объяснение состоит в том, что приверженность принципам средиземноморской диеты обуславливает положительное воздействие не только при ИБС и сопутствующих осложнениях, но и при других хронических заболеваниях, в том числе и при раке [3, 4]. Кроме того, средиземноморская диета эффективна для уменьшения риска возникновения как атеросклероза и тромбоза, так и риска возникновения их осложнений со смертельным исходом (ВКС и ХСН).

И, наконец, не было установлено никаких вредных побочных эффектов после принятия данной структуры питания, в отличие от лекарственной терапии [4, 5].

Характерный состав средиземноморской диеты:

1) большое разнообразие сырых, иногда приготовленных, сезонных овощей в течение всего года: лук, чеснок, петрушка, розмарин, орегано, тимьян и другие ароматические травы;

2) фрукты, как свежие, так и сушеные (в зимний период, например, абрикосы, инжир и виноград);

3) орехи: миндаль, фундук, в частности, грецкие орехи, богатые альфа-линоленовой кислотой (АЛК), одной из основных составляющих традиционной средиземноморской диеты [8]. Существует множество других источников АЛК в средиземноморской диете, например, салаты, такие, как портулак [34], и продукты животного происхождения (кролик, яйца и курица, молочные продукты);

4) семена зерновых культур, предпочтительно цельные, особенно пшеница, в виде хлеба. Пшеница, используемая в традиционной средиземноморской диете, не содержит пестицидов, поскольку не является продуктом промышленного сельского хозяйства;

5) рыба: анчоус, сардина, скумбрия, морской лещ, красный тунец, богатые омега-3-жирными кислотами [35];

6) оливковое масло, основное масло, используемое в средиземноморской диете, обладает низким содержанием насыщенных и высоким мононенасыщенных жирных кислот. Тем не менее, соотношение мононенасыщенных/насыщенных жиров, используемое эпидемиологами, не фиксирует одну основную липидную характеристику средиземноморской диеты, которая заключается в низком содержании омега-6 и высоким омега-3 жирных кислот. Соотношение омега-6/омега-3 предложено в качестве одного из основных характеристик здорового питания [36];

7) молочные продукты, изготовленные из козьего и овечьего молока, но не коровьего. Важно то, что молоко потребляется в виде сыров и йогуртов, и почти никогда в чистом виде, в форме сливочного масла или сливок;

8) продукты животного происхождения: АЛК-богатые яйца и небольшие количества мяса, в основном постного (кролик, курица и утка). Говядина и свинина также присутствуют в меню на севере области, а баранина является предпочтительным мясом для праздничных блюд на юге. Важно также отметить, что средиземноморская диета включает в себя большое количество бобовых культур и, следовательно, богата растительными белками.

Научная концепция средиземноморской диеты

Исследования эпидемиологии ИБС показали, что смертность от этого заболевания значительно различается среди популяций и что, по крайней мере, некоторые различия связаны с предпочтениями в рационе [6]. В средиземноморской популяции ИБС и некоторые виды рака встречаются относительно редко, этот факт объясняют особым составом средиземноморской диеты [7, 8]. Однако эпидемиологические исследования выявляют связь только между факторами риска и клинической картиной, а не причинно-следственные связи. На них могут влиять некоторые искажающие факторы. Например, чтобы дать объяснение низкой распространенности ИБС в некоторых средиземноморских странах, были предложены такие факторы, как экономическое положение и наличие расширенных систем социальной поддержки.

Применение средиземноморской диеты в первичной или вторичной профилактике ИБС привело к уменьшению риска ССЗ и особенно смертности [9–11]. В противоположность этому, применение других диет (вегетарианская диета, диета Аткинса, гиполлипидемическая диета),

специально направленных на снижение уровня холестерина в крови, не привело к существенным улучшениям [12–14].

Успешно протестированный тип рациона характеризуется низким содержанием насыщенных и n-6 полиненасыщенных жирных кислот [9–11], а также повышенным содержанием омега-3-жирных кислот (ОЗЖК) [9–11, 15].

Два исследованных рациона (Oslo Diet, Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet) [9, 10] характеризуются высоким содержанием свежих фруктов и овощей, бобовых и зерновых культур, содержащих большое количество клетчатки, антиоксидантов, минералов, растительных белков и витаминов группы В. Достоверность этих испытаний была подтверждена рядом исследований, демонстрирующих защитные эффекты большинства из этих продуктов [16–18] с особым акцентом на ОЗЖК [5, 10, 11, 15, 19, 20].

Случайное одиночное исследование ‘Lyon Diet Heart Study’ позволяет выяснить, снижает ли средиземноморская диета риск рецидива после первого инфаркта миокарда. В ходе исследования выявлено значительное снижение темпов фатальных и не фатальных сердечно-сосудистых осложнений [5, 10, 21, 22]. Кроме того, выдвинуто мнение, что пациенты после применения средиземноморской диеты также относительно защищены от рака [4]. Дальнейшие контролируемые клинические испытания подтверждают данные о раке, полученные в ходе исследования ‘Lyon Diet Heart Study’ [3, 23–26].

Исследователи ‘Lyon Diet Heart Study’ рекомендуют пациентам использовать как оливковое масло, так и рапсовое масло (или оба масла вместе), так как некоторые пациенты не любят вкус оливкового масла и, возможно, не принимают всю концепцию средиземноморской диеты. Рапсовое и оливковое масла имеют сходные составы жирных кислот — очень низкое содержание насыщенных жирных кислот и высокое содержание олеиновой кислоты. Этот рацион соответствует основным критериям средиземноморской диеты [5, 10, 21].

Таким образом, эпидемиологические данные [3, 27–29] подтверждают результаты исследования «Lyon Diet Heart Study». Интересно, что в этом исследовании не было никакой разницы между группами с основными традиционными факторами риска, включая уровень холестерина в крови и артериальное давление. Это свидетельствует о том, что защитный эффект был независим от этих факторов.

В одном из последних обширных исследований о воздействии средиземноморской диеты на здоровье [27] авторы пришли к выводу, что их результаты привели к убедительным доказательствам положительного эффекта данной структуры питания на уменьшение риска смертности по разным причинам, в том числе из-за сердечно-сосудистых заболеваний и рака (в популяции США). Они основывают свои выводы на предыдущих эпидемиологических исследованиях, проведенных в неамериканских популяциях и аналогичных данных о влиянии средиземноморской диеты на продолжительность жизни [3, 28].

Следует отметить результаты последних проведенных исследований с участием 534 906 лиц, показавшие, что средиземноморская диета связана со значительным снижением случаев метаболического синдрома и состояния преддиабета [30].

Эти данные крайне важны для поддержания общественного здравоохранения. Ни одна другая структура питания не является, по-видимому, столь же эффективной в снижении риска диабета и сердечно-сосудистых осложнений. Соответственно, при определении диетических рекомендаций для предотвращения хронических заболеваний, специалисты не нашли в средиземноморской диете ни одного противопоказания [31–33].

Проблема употребления вина

Умеренное употребление вина, в основном во время приема пищи, — одна из основных характеристик средиземноморской диеты. Вино, особенно красное, является основным источником различных полифенолов. Оно представляет собой смесь этанола и полифенолов. К югу от Средиземного моря, главным источником здоровых полифенолов является не вино, а черный чай (смесь воды и полифенолов). Таким образом, большинство людей, живущих в районе Средиземного моря, являются активными потребителями различных полифенолов, чьи лечебные свойства [37] все еще значительно недооценены учеными и врачами. Это еще один важный фактор, который не учитывается эпидемиологами.

В медицинской и научной литературе можно найти данные о том, что умеренное употребление алкоголя (умеренная доза для женщин составляет — 10–20 г этанола, для мужчин — 30–40 г) обычно ассоциируется с лучшей продолжительностью жизни населения в целом, а также у пациентов с установленным диагнозом ИБС [38–40]. При отсутствии контролируемого испытания, которое не представляется возможным ни с технической, ни с этической точки зрения, для врачей главным остается вопрос: является ли обратная связь между умеренным употреблением алкоголя и осложнениями ИБС причинно-следственной.

Хотя проспективные исследования с легко выпивающими людьми (а не трезвенниками) в качестве референтной группы показали, что «предвзятость» не является главным объяснением защитного эффекта умеренного употребления алкоголя, а результаты недавнего исследования, в котором бывшие пьющие были рассмотрены отдельно от долгосрочных трезвенников, подтвердили, что защита по-прежнему присутствует, (притом, что долгосрочные трезвенники включены в референтную группу) [41]. Это было важным открытием, поскольку оно объясняет причинно-следственную связь между умеренным употреблением алкоголя и лучшей выживаемостью.

По данным последних исследований, умеренное употребление алкоголя обычно приводит к уменьшению сердечной смертности примерно на 20–30% [38] этот результат значительно превосходит эффект лекарственной терапии. В дополнение к этим данным (и при отсутствии клинических испытаний), еще один способ оценки взаимосвязи между умеренным употреблением алкоголя и выживаемостью — это изучение биологических механизмов этого явления. В дополнение к хорошо известным эффектам воздействия алкоголя на гемостаз (за счет снижения функции тромбоцитов и уровня фибриногена) и резистентности к инсулину, последние данные свидетельствуют о том, что умеренное употребление алкоголя может оказывать прямое защитное действие на ишемизированный миокард [42], и может позитивно взаимодействовать

с п-3 жирными кислотами, [35], как известно, весьма полезными при вторичной профилактике, особенно против ИБС [15].

Эти два механизма важно изучить, потому что они могут частично объяснить, почему умеренное употребление алкоголя приводит к уменьшению ВКС [43], которая составляет 65–75% от всех сердечных смертей в мире [44]. Таким образом, эпидемиологические и биологические исследования убедительно доказывают, что умеренное употребление алкоголя приводит к снижению смертности и улучшению продолжительности жизни у пациентов с установленным диагнозом ИБС.

И, наконец, в отношении потребления алкоголя во вторичной профилактике следует:

1) выявить избыточно выпивающих лиц и донести до них лучший способ употребления алкоголя, безопасный для жизни;

2) определить непьющих и объяснить им, что они ошибочно полагают, что даже малые дозы алкоголя вредны для их здоровья;

3) донести до всех пациентов, что умеренное употребление вина в контексте традиционной средиземноморской диеты может быть наиболее эффективным способом предотвращения осложнений ишемической болезни сердца [8, 39].

Для установления механизмов этой защиты необходимы дальнейшие исследования. И, наконец следующий вопрос состоит в том, превосходит ли вино другие алкогольные напитки для профилактики осложнений ИБС. Данные последних исследований и наблюдений позволяют предположить, что вино обеспечивает более высокий уровень защиты, чем другие спиртные напитки (пиво, водка, виски, коньяк и др.) [41, 43].

Заключение

Таким образом, компоненты традиционной средиземноморской диеты способны эффективно предупреждать развитие атеросклероза и тромбоза коронарных артерий, метаболического синдрома, смертельных осложнений, таких как ВКС и ХСН. Учитывая тот факт, что патогенез ССЗ может занимать десятки лет без каких-либо клинических проявлений, необходимо как можно раньше воспитывать у людей приверженность принципам здорового питания.

Список литературы

1. Kondrat'ev A.I., Lukach V.N., Dolgikh V.T., Savilova V.V. Systemic inflammation complication of acute coronary syndrome with diabetes mellitus type 2. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 2011; (1): 26-30. (in Russian)
2. Kulikov V.P., Kuznetsova D.V. The response of cerebral blood flow and systemic arterial blood pressure to hypercapnia and hypocapnia in humans. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 2013; (1): 41-4. (in Russian)
3. Trichopoulos A., Costacou T., Barnia C. et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2599-608.
4. de Lorgeril M., Salen P & Martin J.L. Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: prolonged survival and possible reduced cancer rate. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 1181-7.
5. de Lorgeril M., Salen P., Martin J.L. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999; 99: 779-85.

6. Sans S., Kesteloot H., Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J.* 2006; 27: 107-13.

7. Willett W.C., Sacks F., Trichopoulos A. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(6): 1402-6.

8. de Lorgeril M., Salen P. Modified Cretan Mediterranean diet in the prevention of coronary heart disease and cancer: an update. *World Rev Nutr Diet.* 2007; 97: 1-32.

9. Hjermann I., Holme I., Leren P. Oslo Study Diet and Antismoking Trial. Results after 102 months. *Am J Med.* 1986; 80: 7-11.

10. de Lorgeril M., Renaud S., Mamelle N. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet.* 1994; 343: 1454-9.

11. Jenkins D.J., Josse A.R., Dorian P., Burr M.L., La Belle Transmar R., Kendall C.W. et al. Heterogeneity in randomized controlled trials of long chain (fish) omega-3 fatty acids in restenosis, secondary prevention and ventricular arrhythmias. *J Am Coll Nutr.* 2008; 27(3): 367-78.

12. Pounis G., de Lorgeril M., Salen P., Laporte F., Krogh V., Siyani A. et al. European Collaborative Group of the IMMIDIET Project. Dietary patterns and fatty acids levels of three European populations. Results from the IMMIDIET study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(8): 883-90.

13. Ramsden C.E., Zamora D., Majchrzak-Hong S., Faurot K.R., Broste S.K., Frantz R.P. et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). *BMJ.* 2016; 353: i1246.

14. Ramsden C.E., Zamora D., Leelarthaepin B., Majchrzak-Hong S.F., Faurot K.R., Suchindran C.M. et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ.* 2013; 4(346): e8707.

15. Gagnon D.D., Rintamaki H., Gagnon S.S., Cheung S.S., Herzig K.H., Porvari K. et al. Cold exposure enhances fat utilization but not non-esterified fatty acids, glycerol or catecholamines availability during submaximal walking and running. *Front Physiol.* 2013; 10(4): 99.

16. Farina E.K., Kiel D.P., Roubenoff R., Schaefer E.J., Cupples L.A., Tucker K.L. Dietary intakes of arachidonic acid and alpha-linolenic acid are associated with reduced risk of hip fracture in older adults. *J Nutr.* 2011; 141(6): 1146-53.

17. Borgi L., Muraki I., Satija A., Willett W.C., Rimm E.B., Forman J.P. Fruit and Vegetable Consumption and the Incidence of Hypertension in Three Prospective Cohort Studies. *Hypertension.* 2016; 67(2): 288-93.

18. Sobiecki J.G., Appleby P.N., Bradbury K.E., Key T.J. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Oxford study. *Nutr Res.* 2016; 36(5): 464-77.

19. Mozaffarian D., Marchioli R., Macchia A., Silletta M.G., Ferrazzi P., Gardner T.J. et al. 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(19): 2001-11.

20. Kim Y.S., Xun P., Iribarren C., Van Horn L., Steffen L., Davi G.L. et al. Intake of fish and long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and incidence of metabolic syndrome among American young adults: a 25-year follow-up study. *Eur J Nutr.* 2016; 55(4): 1707-16.

21. De Lorgeril M., Salen P. Do statins increase and Mediterranean diet decrease the risk of breast cancer? *BMC Med.* 2014; 5(12): 94.

22. Cossin S., Malavaud S., Jarno P., Giard M., L'Heriteau F., Simon L. et al. ISO-RAISIN Steering Committee. Surgical site infection after valvular or coronary artery bypass surgery: 2008-2011 French SSI national ISO-RAISIN surveillance. *J Hosp Infect.* 2015; 91(3): 225-30.

23. Hashim Y.Z., Phirdaous A., Azura A. Screening of anticancer activity from agarwood essential oil. *Pharmacognosy Res.* 2014; 6(3): 191-4.

24. Issa A.M., Mojica W.A., Morton S.C., Traina S., Newberry S.J., Hilton L.G. et al. The efficacy of omega-3 fatty acids on cognitive function in aging and dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 21(2): 88-96.

25. Larsson S.C., Wolk A. Fish, long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and incidence of atrial fibrillation: A pooled

analysis of two prospectivestudies. *Clin Nutr.* 2016; pii: S0261-5614(16)00046-7.

26. Bos M.B., de Vries J.H., Feskens E.J., van Dijk S.J., Hoelen D.W., Siebelink E., Heijligenberg R., de Groot L.C. Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a Mediterranean diet on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010; 20(8): 591-8.

27. Kris-Etherton P., Eckel R.H., Howard B.V. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2001; 103: 1823-5.

28. Kastorini C.M., Milionis H.J., Esposito K. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *JACC.* 2011; 57: 1299-1313.

29. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women- 2011 update. *JACC.* 2011; 57: 1404-23.

30. Liebman B.F., Katan M.B., Jacobson M.F. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk. *Ann Intern Med.* 2014; 161(6): 454-5.

31. Ridker P.M., Glynn R.J. The JUPITER Trial: responding to the critics. *Am J Cardiol.* 2010; 106: 1351-6.

32. Kyrleou M., Kallithraka S., Chira K., Tzanakouli E., Ligas I., Kotseridis Y. Differentiation of Wines Treated with Wood Chips Based on Their Phenolic Content, Volatile Composition, and Sensory Parameters. *J Food Sci.* 2015; 80(12): 2701-10.

33. De Lorgeril M., Salen P., Martin J.L., Boucher F., de Leiris J. Interactions of wine drinking with omega-3 fatty acids in coronary heart disease patients. A fish-like effect of moderate wine drinking. *Am Heart J.* 2008; 155: 175-81.

34. Simopoulos A.P. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients.* 2016; 8(3): 128.

35. Toufektsian M.C., Salen P., Laporte F., Tonelli C., de Lorgeril M. Dietary flavonoids increase plasma very long-chain (n-3) fatty acids in rats. *J Nutr.* 2011; 141(1): 37-41.

36. Poli A., Marangoni F., Avogaro A., Barba G., Bellentani S., Bucci M. et al. Moderate alcohol use and health: a consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23(6): 487-504.

37. Costanzo S., Di Castelnuovo A., Donati M.B., Iacoviello L., de Gaetano G. Cardiovascular and overall mortality risk in relation to alcohol consumption in patients with cardiovascular disease. *Circulation.* 2010; 121(17): 1951-9.

38. Mukamal K.J., Maclure M., Muller J.E., Sherwood J.B., Mittleman M.A. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA.* 2001; 285: 1965-70.

39. Gemes K., Janszky I., Laugsand L.E., Laszlo K.D., Ahnve S., Vatten L.J. et al. Alcohol consumption is associated with a lower incidence of acute myocardial infarction: results from a large prospective population-based study in Norway. *J Intern Med.* 2016; 279(4): 365-75.

40. Guiraud A., de Lorgeril M., Zeghichi S., Laporte F., Salen P., Saks V. et al. Interactions of ethanol drinking with n-3 fatty acids in rats: potential consequences for the cardiovascular system. *Br J Nutr.* 2008; 100(6): 1237-44.

41. Conen D., Albert C.M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: how much is too much? *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(3): 290-2.

42. Fishman G.I., Chugh S.S., Dimarco J.P., Albert C.M., Anderson M.E., Bonow R.O. et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation.* 2010; 122(22): 2335-48.

43. Strandberg T.E., Strandberg A.Y., Sajjonmaa O., Tilvis R.S., Pitkala K.H., Fyhrquist F. Association between alcohol consumption in healthy midlife and telomere length in older men. The Helsinki Businessmen Study. *Eur J Epidemiol.* 2012; 27(10): 815-22.

44. Bonaccio M., Di Castelnuovo A., Iacoviello L. Cardiovascular risk and events and country income stratum. *N Engl J Med.* 2015; 372(3): 288-9.

Сведения об авторах

Кубекина Марина Владиславовна (Kubekina M.V.) — мл. научн. сотр., Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково, e-mail: marykuty@gmail.com

Карагодин Василий Петрович (Karagodin V.P.) — докт. биол. наук, Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, e-mail: vprka@mail.ru

Орехов Александр Николаевич (Orekhov A.N.) — профессор, докт. биол. наук, Научно-исследовательский институт атеросклероза, Инновационный центр Сколково, e-mail: a.h.orekhov@gmail.com