

Поленова Н. В., Косюра С. Д., Вараева Ю. Р., Ливанцова Е. Н., Стародубова А. В.
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий», 115446, Москва, Каширское шоссе, 21

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЙ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИЕТОТЕРАПИИ И НУТРИЦЕВТИКИ

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, немедикаментозные методы, лечебное питание, средиземноморская диета, полиненасыщенные жирные кислоты, красный дрожжевой рис

Ссылка для цитирования: Поленова Н. В., Косюра С. Д., Вараева Ю. Р., Ливанцова Е. Н., Стародубова А. В. Немедикаментозное лечение дислипидемий: обзор современных методов диетотерапии и нутрицевтики. Кардиология. 2019;59(7S):4–14

РЕЗЮМЕ

Хорошо известна роль питания в развитии и прогрессировании атеросклероза. Изменение характера питания у пациентов с дислипидемией имеет большое значение, как самостоятельное вмешательство (в группе пациентов низкого и, частично, умеренного сердечно-сосудистого риска), так и в качестве дополнения к лекарственной терапии у лиц более высокого риска. Настоящий обзор описывает влияние современных методов диетотерапии, а также использования ряда нутрицевтических агентов с точки зрения доказательной медицины.

Polenova N. V., Kosura S. D., Varaeva Yu. R., Livancova E. N., Starodubova A. V.
Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Kashirskoye highway, 21, Moscow 115446

NON-PHARMACEUTICAL TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA: REVIEW OF CURRENT METHODS OF DIET AND NUTRACEUTICALS

Keywords: dyslipidemia, atherosclerosis, non-pharmaceutical methods, clinical nutrition, mediterranean diet, polyunsaturated fatty acids, red yeast rice

For citation: Polenova N. V., Kosura S. D., Varaeva Yu. R., Livancova E. N., Starodubova A. V. Non-pharmaceutical treatment of dyslipidemia: Review of current methods of diet and nutraceuticals. Kardiologiya. 2019;59(7S):4–14

SUMMARY

The role of nutrition in the development and progression of atherosclerosis is well known. The correction of diet in patients with dyslipidemia is important as an independent intervention (in the group of patients with low and, partially, moderate cardiovascular risk), and as an addition to drug therapy in patients with at higher risk of cardiovascular events. The current review describes the effect of modern methods of diet therapy, as well as the use of a number of nutraceutical agents in terms of evidence-based medicine.

Information about the corresponding author: Polenova N. V., e-mail: nvp.ion@yandex.ru

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в развитых странах. Прогресс в области кардиологии за последние годы внушает оптимизм, однако остаются направления, требующие более внимательного отношения и, возможно, более тщательной коррекции. Речь идет о роли питания и нутрицевтических агентов в коррекции кардиометаболических ФР, в частности, атерогенной дислипидемии. Атерогенная дислипидемия играет важнейшую роль в возникновении и прогрессировании ССЗ и проявляется в повышении уровня общего ХС, ХС ЛНП и снижении антиатерогенной фракции ХС ЛВП [1].

Накоплена огромная доказательная база по позитивному влиянию гиполипидемической терапии, в частности, статиноterapiи, на профилактику ССЗ. Польза от при-

менения статинов была продемонстрирована как в исследованиях по вторичной профилактике (4S, HPS, CARE, LIPID, LIPS, GREACE, TNT), так и по первичной профилактике (AFCAPS/TexCAPS, WOSCOPS, ASCOT-LLA, HPS, CARDS) [2, 3].

Доказательная база в отношении использования немедикаментозных методов воздействия систематизирована в значительно меньшей степени, чем для лекарственной терапии. Настоящий обзор призван проанализировать накопленную к настоящему моменту доказательную базу возможности диетического воздействия на дислипидемию.

Фактор изменения образа жизни, включая коррекцию диетических привычек, привлекает все большее внимание в настоящее время. Более того, согласно современ-

Таблица 1. Уровни ХС, при которых следует начинать гиполипидемическую терапию в зависимости от уровня риска (НОА 2017)

Риск (SCORE), %	Уровень ХС ЛНП (ммоль/л)				
	<1,5	1,5–2,4	2,5–3,9	4,0–4,8	>4,8
< 1 низкий					
Класс/уровень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 и <5 умеренный					
Класс/уровень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 и <10 высокий					
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 очень высокий* риск					
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

* – у больных ССЗ терапия статинами назначается вне зависимости от уровня ХС

■ – лечение не требуется.

■ – изменение образа жизни, возможно (по решению врача)

назначение липидснижающей терапии, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут.

■ – изменение образа жизни и одновременное назначение липидснижающей терапии.

Риск SCORE, % – абсолютный риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений в предстоящие 10 лет жизни

(суммарный сердечно-сосудистый риск) по Европейской шкале SCORE. ХС ЛНП – уровень ХС липопротеидов низкой плотности, ммоль/л.

ным представлениям, немедикаментозные методы должны сопутствовать использованию липидснижающих препаратов [2, 4, 5].

Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) [6] оставляют возможности для немедикаментозных методов в качестве единственного терапевтического вмешательства (без назначения липидснижающей терапии) для ведения пациентов с низким и умеренным риском по шкале SCORE (табл. 1).

Диетические привычки влияют на сердечно-сосудистый риск посредством воздействия на ФР (АД, масса тела, СД), а также за счет ряда других (плейотропных) эффектов. Таким образом, первичной целью применения

немедикаментозных методов является снижение уровня ХС ЛНП и ХС не-ЛВП. Вторичная цель – коррекция остальных ФР, таких как ожирение, СД, АГ [7–9].

В таблице 2 перечислены методы немедикаментозного воздействия на различные параметры липидного спектра, а также представлен уровень доказательности [6].

Ограничение потребления насыщенных жиров

Очевидно, что наибольшее влияние на дислипидемию с диетологической точки зрения оказывает ограничение (качественное и количественное) потребляемых жиров. Основными принципами здорового потребления жиров являются: ограничение потребления насыщенных жиров, резкое ограничение (а лучше полное исключение) трансжирных кислот, повышение потребления длинноцепо-

Таблица 2. Немедикаментозные методы воздействия на уровни ОХ и ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ класс рекомендаций / уровень доказанности

Метод	ОХ/ХС ЛНП	ХС ЛВП	ТГ
Снижение избыточной массы тела	B ⁺	A ⁺⁺	A ⁺⁺⁺
Снижение потребления с пищей насыщенных жиров и трансжиров	A ⁺⁺⁺	A ⁺⁺⁺	–
Увеличение уровня регулярной физической активности	A ⁺	A ⁺⁺⁺	A ⁺⁺
Прием подуктов, обогащенных фитостеролами	A ⁺⁺⁺	–	–
Использование продуктов, содержащих соевый белок	B ⁺	–	–
Добавление в рацион красного дрожжевого риса	B ⁺	–	–
Снижение количества углеводов	–	C ⁺	A ⁺⁺
Замена насыщенных жиров моно- и полиненасыщенными жирами	–	–	B ⁺
Исключение алкоголя	–	–	A ⁺⁺⁺
Снижение моно- и дисахаридов	–	C ⁺	A ⁺⁺⁺

+++ – общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов.

++ – менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий.

+ – противоречивые сведения.

A – данные получены из рандомизированных клинических исследований.

B – данные основываются на результатах одного рандомизированного исследования или нескольких нерандомизированных исследований.

C – рекомендуемые методы основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи.

Таблица 3. Пример рациона на сутки согласно DASH

Компоненты питания	Количество	Размеры порций
Зерновые	6–8 порций в день	1 кусок хлеба, 30 гр крупы, ½ чашки готового риса, макарон или крупы
Овощи	4–5 порций в день	1 чашка сырых листьев, ½ чашки нарезанных сырых или приготовленных овощей, ½ чашки овощного сока
Фрукты	4–5 порций в день	1 средний фрукт, ¼ чашки сухофруктов,
Молоко и молочные продукты	2–3 порции в день	1 чашка молока, 1 чашка йогурта, 45 граммов сыра
Нежирное мясо, птица и рыба	< 180 грамм в день	
Орехи, семечки, бобовые	4–5 порций в неделю	1/3 чашки (45 граммов), 2 стол. ложки арахисового масла, 2 стол. ложки или 15 граммов семечек, ½ чашки сухой фасоли или гороха
Жиры и масла	2–3 порции в день	1 стол. ложка мягкого маргарина, 1 стол. ложка мягкого маргарина, 2 стол. ложки салатной заправки, 1 чайная ложка растительного масла
Сладости и сахар	5 и менее порций в неделю	1 стол. ложка сахара, 1 стол. ложка желе или джема, ½ чашки мягкого мороженого, 1 чашка лимонада

чечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), снижающих уровень ТГ плазмы [10].

Согласно обновленным диетологическим рекомендациям насыщенные жиры должны составлять менее 10% общей калорийности, трансжирные кислоты не должны превышать 1% рациона. Потребление соли следует ограничить до 5 г/сут., а клетчатки – напротив, увеличить до 30–45 г/сут. Рекомендуется потреблять не менее 200 г овощей и 200 г фруктов за сутки. Употреблять рыбу и морепродукты рекомендуется 1–2 раза в неделю [11].

В отношении потребления минеральных веществ следует подчеркнуть необходимость увеличения потребления калия и снижение потребления натрия. Общее потребление калорий должно рассчитываться в зависимости от ИМТ и возрастной нормы основного обмена. При выраженном ожирении снижение массы тела на каждые 10 кг сопровождается снижением ХС ЛНП на 0,2 ммоль/л [5].

Диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

Диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) разрабатывалась в 1997 г. как часть исследования по воздействию модификации питания на АД. Основными особенностями этого типа питания является акцент на употребление фруктов, овощей, обезжиренных молочных продуктов, включение в рацион цельнозерновых продуктов, орехов и рыбы, снижение потребления насыщенных жиров и красного мяса, а также сахаросодержащих напитков. Основные характеристики диеты DASH приведены в таблице 3 [12].

Подисследование DASH-Sodium trial оценивало, кроме того, различия между группами с разным потреблением натрия: низкий – 1500 мг/сут., средний – 2400 мг/сут., высокий – 3300 мг/сут. Наибольший эффект по степени снижения АД был достигнут при сочетании диеты DASH с низким потреблением натрия. В группе с более низким уровнем потребления натрия среднее САД

было на 7,1 мм рт. ст. ниже в группе участников без АД и на 11,5 мм рт. ст. ниже у пациентов, страдавших АД [13].

Приверженность диете DASH уже через 8 недель вызывала достоверное снижение уровней общего ХС (–0,35 ммоль/л), ЛНП (–0,28 ммоль/л) и ЛВП (–0,09 ммоль/л) без значимого влияния на уровень ТГ. Причем более значимые различия отмечались у участников исследования мужского пола [14].

В то же время в перекрестном исследовании, где сравнивались влияние стандартной диеты DASH и ее модификации с пониженным содержанием жиров (с использованием обезжиренных молочных продуктов) и более высоким содержанием углеводов (HF-DASH), было показано значимое снижение уровня ТГ при втором варианте питания. Снижение уровней ЛНП, ЛВП, аполипопротеина А-1 было более выраженным в первой группе – стандартной диеты (с обезжиренными молочными продуктами). Благоприятное влияние на уровень АД было отмечено в обеих группах [15].

Мета-анализ проспективных исследований влияния диеты DASH продемонстрировал ее протективное значение в отношении достоверного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений на 20%, ИБС на 21%, инсульта на 19%, а также развития СН на 29% [16].

Средиземноморская диета

В отличие от четко определенных особенностей диеты DASH, единых подходов к стандартизации так называемой средиземноморской диеты не выработано. В общем виде эту диету характеризует обилие овощей и фруктов, цельнозерновых продуктов, обезжиренных молочных продуктов, рыбы, оливкового масла, умеренное потребление алкоголя, в особенности вина, и ограничение красного мяса [17]. В сравнении с диетой DASH средиземноморская диета содержит меньше молочных продуктов и мяса, больше оливкового масла и морепродуктов.

Крупный систематический мета-обзор, включивший более 631 исследования по оценке влияния средиземно-

морской диеты на риск развития ряда неинфекционных заболеваний, продемонстрировал благоприятное воздействие на состояние здоровья в отношении таких состояний, как ССЗ, астма, рак, нарушения когнитивной функции, метаболический синдром/инсулинорезистентность, ревматоидный артрит, СД 2 типа [18]. Кроме того, было показано позитивное влияние на снижение смертности от всех причин [19, 20].

Проведенное в Испании исследование PREDIMED (Prevencion con Dieta Mediterranea) продемонстрировало преимущества средиземноморской диеты в отношении профилактики ССЗ. В течение 5 лет участники соблюдали один из вариантов питания: 1 – с ограничением общего количества жиров, 2 – с дополнительным введением оливкового масла, 3 – с дополнительным потреблением орехов. По окончании исследования не было различий между группами по уровню ХС ЛНП, однако по уровням ХС ЛВП и ТГ более благоприятный профиль был выявлен в группах, дополнительно употреблявших орехи и оливковое масло. Мета-анализ влияния средиземноморской диеты на сердечно-сосудистые события показал преимущества ограничения потребления насыщенных жиров до 7% суточной калорийности или менее [21, 22].

Эти данные отчасти противоречат результатам недавно опубликованного исследованием PURE (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study – «Перспективное городское и сельское эпидемиологическое исследование») – это один из самых известных проектов канадского Научно-исследовательского института общественного здоровья (PHRI). Участники из 18 стран наблюдались в течение 7 лет; за этот период произошло 5796 смертей и 4784 основных сердечно-сосудистых событий [23]. Участники были разделены по группам в зависимости от уровня потребления макронутриентов: углеводов, жиров и белков. Основным выводом исследования заключается в том, что преобладание в рационе углеводов (более 60% от общей калорийности) ассоциируется с неблагоприятным влиянием на общую смертность, а также на смертность от несердечных причин. Напротив, более высокое потребление жиров было связано с меньшим риском общей смертности, а также риском инсульта и ИМ.

Столь негативное действие углеводов может объясняться неблагоприятным влиянием на липидный спектр в виде повышения уровня ТГ, снижения уровня кардиопротективного ХС ЛВП, повышения содержания мелких проатерогенных частиц ЛНП, а также риском развития АГ [24].

Авторы исследования с осторожностью интерпретируют его результаты, так как они отчасти диссоциируют с принятыми ранее установками об ограничении потребления жиров. Вероятнее всего, нам не следует ожидать пересмотра клинических рекомендаций до проведения

специально спланированных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих первичные результаты.

Вегетарианская диета

Вегетарианский характер питания предполагает потребление овощей, фруктов, злаков, цельных зерен. В зависимости от отношения к возможности дополнительного употребления молока, яиц или рыбы вегетарианцы делятся на веганов, полностью исключающих из рациона продукты животного происхождения; лактоовоовегетарианцев, допускающих употребление в пищу молока и яиц, и песко-вегетарианцев, позволяющих себе морепродукты и рыбу.

Рандомизированные и обсервационные исследования продемонстрировали позитивное влияние вегетарианских диет на ХС ЛНП, САД и ДАД, а также массу тела. Даже краткосрочное соблюдение вегетарианского характера питания (в течение 4 недель) приводило к достоверному благоприятному воздействию на показатели липидного спектра, АД, а также содержание С-реактивного белка (СРБ), инсулина и гликированного гемоглобина [25]. В этом же исследовании было продемонстрировано снижение потребности в медикаментах, в первую очередь, антигипертензивных.

Долгосрочная приверженность вегетарианству по данным ряда исследований (до 280 тыс. участников) препятствует развитию ожирения, а также ИБС в сравнении с питанием, включавшим мясные продукты. Частота инсультов между группами не различалась [26].

Некоторые исследования тем не менее продемонстрировали также снижение уровня антиатерогенного ХС ЛВП [27].

Вегетарианский характер питания может представлять интерес с точки зрения экологической, экономической целесообразности, как напрямую – за счет отказа от дорогостоящих мясных продуктов, так и косвенно – за счет снижения дозы сопутствующих кардиологических препаратов.

Нутрицевтические агенты

Наиболее изученными на сегодняшний день нутрицевтическими агентами являются полифенолы. Согласно одной из классификаций все растительные полифенольные соединения можно разделить на гидролизуемые танины (эферы галловой кислоты с глюкозой и другими сахарами) и фенилпропаноиды. Фенилпропаноиды – самая большая группа природных полифенолов с разнообразными функциями, среди которых защита растений от поражения различными патогенами, включая насекомых, бактерии, грибы и вирусы а также защита от ультрафиолетового излучения. К фенилпропаноидам относятся несколько структурно различающихся групп: гликозилированные фенилпропаноиды (гликозиды фенилпропано-

идов), флавоноиды, изофлавоноиды, кумарины, стильбеноиды, куркуминоиды и лигнаны [28].

Они в значительных количествах содержатся в растениях, овощах, фруктовых соках и некоторых напитках (чай, кофе, вино, кола). Имеются данные о том, что полифенольные соединения могут оказывать на организм человека противовоспалительное, антигистаминное, антиоксидантное, противоотечное и противоопухолевое действие, стабилизировать клеточные мембраны, тормозить процессы старения [29].

В частности, на клеточном уровне была показана способность какао влиять на устойчивость ХС ЛНП к окислению, снижать агрегацию тромбоцитов, улучшать функцию эндотелия [30]. Имеются данные о способности некоторых полифенолов (в том числе ксантогумола) снижать продукцию ТГ, повышать уровень антиатерогенного ХС ЛВП, а также препятствовать окислению ХС ЛНП [31, 32].

В целом, все нутрицевтические агенты для коррекции дислипидемии по механизму своего действия могут быть разделены на три группы (табл. 4): ингибиторы абсорбции ХС в кишечнике, ингибиторы синтеза ХС в печени и средства, влияющие на экскрецию ХС ЛНП [33]. Однако следует понимать, что это деление условно, так как большинство нутрицевтических агентов задействуют несколько разных механизмов.

Большая часть исследований нутрицевтических возможностей для первичной профилактики была исследована в группе пациентов с повышенным уровнем общего ХС от 5,2 до 6,2 ммоль/л. Потенциальными позитивными эффектами диетологических и нутрицевтических агентов являются так называемые плейотропные эффекты, включающие влияние на функцию эндотелия и жесткость артериальной стенки, противовоспалительный и антикоагулятивный эффекты [34].

Ингибиторы абсорбции ХС в кишечнике

Растительные стеролы и станола присутствуют главным образом в растительном масле, орехах, зерновых и бобовых и структурно очень похожи на ХС. В связи с этим сходством в кишечнике происходит конкуренция с ХС за образование смешанной мицеллы [35]. При привычном «западном» рационе питания содержание указанных веществ в пище весьма незначительное. Исключение составляют вегетарианцы и жители Японии, у которых потребление станолов и стеролов выше, чем у жителей других стран в среднем в 2-3 раза.

Эффект указанных препаратов дозозависимый. Достоверные различия по влиянию на уровень липидов начинаются при потреблении станолов и стеролов 1,5–2,4 г/сут. [36]. Систематический обзор по оценке влияния регулярного употребления в пищу фитостеролов

Таблица 4. Классификация нутрицевтических агентов по уровню воздействия

Ингибиторы абсорбции ХС в кишечнике	Ингибиторы синтеза ХС в печени	Влияние на экскрецию ЛНП
Растительные волокна Пробиотики Хитозан	Бергамот Красный дрожжевой рис	Омега-3 ПНЖК Люпин Соя Берберин Зеленый чай

продемонстрировал достоверное снижение уровня ХС ЛНП, в то время как влияния на значение высокочувствительного СРБ продемонстрировано не было [37].

Всероссийское научное общество кардиологов в своих клинических рекомендациях по профилактике ССЗ показывает, что регулярный прием растительных станолов (не менее 3 г/сут.) сопровождается снижением концентрации в сыворотке крови общего ХС и ХС ЛНП на 10–15% [38].

Под термином растительные волокна подразумевают различные растительные субстанции, устойчивые к воздействию ферментов желудочно-кишечного тракта. За последние годы были изучены такие волокна, как пектин, гуаровая смола, клейковина, овсяные хлопья и подорожник, β – глюкан, хитозан. Липидснижающее действие указанных агентов обусловлено несколькими механизмами: удлинение времени пассажа по кишечнику, повышение чувства сытости, ингибирование синтеза ХС в печени и повышение экскреции ХС с фекалиями и желчью [39].

Такой агент, как хитозан, по своей структуре волокном не является, однако он также препятствует абсорбции ХС в кишечнике. Мета-анализ, включивший более 400 пациентов, продемонстрировал достоверное снижение уровня общего ХС, а также снижение массы тела и уменьшение инсулинорезистентности при приеме хитозана [40].

Механизм гиполипидемического действия пробиотиков до конца не ясен. Высказываются следующие предположения: использование бактериями ХС из кишечника в качестве субстрата, в частности, для клеточных мембран; ферментативное преобразование ХС в копростанол с последующим выведением последнего в виде фекалий; снижение уровня энтерогепатической циркуляции; повышение уровня мобилизации циркулирующего ХС в печень, а также изменение уровня рН кишечника, препятствующее включению ХС в состав мицелл [41, 42].

Наибольшее влияние пробиотики оказывают на уровень общего ХС и ХС ЛНП [43]. Лидером по влиянию на дислипидемию среди пробиотиков оказался *Lactobacillus strains*. Мета-анализ, включивший 15 исследований с 976 участниками, продемонстрировал значимое снижение уровня общего ХС на 0,26 ммоль/л

ПОСТОЯННЫЙ КОНТРОЛЬ ДАВЛЕНИЯ¹ –



СТАБИЛЬНОСТЬ² ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА!³⁻⁵

- Самый продолжительный антигипертензивный эффект среди сартанов^{6,7}
- Единственный сартан*, показанный для снижения смертности и частоты ССЗ у пациентов с атеротромботическими заболеваниями⁶



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Телзап®

Регистрационный номер: ЛП-003545. Международное непатентованное наименование: телмисартан. Лекарственная форма: таблетки. Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист. Код АТХ: C09CA07. Показания к применению: эссенциальная гипертензия; снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых пациентов: с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеротромботического генеза (ишемическая болезнь сердца, инсульт или поражение периферических артерий в анамнезе), с сахарным диабетом 2 типа с поражением органов-мишеней. Противопоказания: повышенная чувствительность к активному веществу или любым вспомогательным веществам препарата; беременность и период грудного вскармливания; обструктивные заболевания желчевыводящих путей; тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью); совместное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или тяжелым нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); наследственная непереносимость фруктозы; одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией; возраст до 18 лет. С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки; нарушение функции почек; легкие и умеренные нарушения функции печени; снижение ОЦК на фоне предшествующего приема диуретиков, ограничения потребления поваренной соли, диарии или рвоты; гипонатриемия; гиперкалиемия; состояние после трансплантации почки; тяжелая хроническая сердечная недостаточность; стеноз аортального и митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; первичный гиперальдостеронизм; применение у пациентов негроидной расы. Способ применения и дозы: внутрь один раз в сутки, запивая жидкостью, вне зависимости от приема пищи. Артериальная гипертензия: начальная доза препарата составляет 40 мг один раз в сутки. В случаях, когда терапевтический эффект не достигается, доза препарата может быть увеличена до максимальной – 80 мг один раз в сутки. Снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых заболеваний: рекомендованная доза – 80 мг 1 раз в сутки. В начальный период лечения рекомендуется наблюдение за уровнем АД, может потребоваться коррекция гипотензивной терапии. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе рекомендована более низкая начальная доза – 20 мг в сутки. У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности препарат назначается с осторожностью, доза не должна превышать 40 мг один раз в сутки. Побочное действие: см. полную инструкцию по применению. Приведены некоторые побочные эффекты, встречающиеся нечасто: инфекции мочевыводящих путей, включая цистит, инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит, анемия, бессонница, депрессия, обморок, вертиго, брадикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, одышка, боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота, кожный зуд, гипергидроз, сыпь, мышечные спазмы, миалгия, боль в груди, астения (слабость). Формы выпуска: таблетки 40 и 80 мг. Срок годности: 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке. Условия отпуска: по рецепту. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

*телмисартан. 1. Nalbantgil I. et al. Int. J. Clin. Pract. Suppl. 2004; 58 (145): 50–54. 2. Под стабильностью жизни подразумевается снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеротромботического генеза (ишемическая болезнь сердца, инсульт или поражение периферических артерий в анамнезе). 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Телзап® ЛП-003545, 09.08.2017. 4. ONTARGET Investigators. N. Engl. J. Med. 2008; 358: 1547–59. 5. TRANSCEND Investigators. Lancet. 2008; 372: 1174–83. 6. Инструкции по применению лекарственных препаратов для медицинского применения: Телзап® ЛП-003545, 09.08.2017. Лозап® П N015897/01, 16.03.2018. Апровель® ЛП-001260, 23.11.2016. Кардосап® 20 ЛСР-000628/10, 06.02.2017. Эдарби® ЛП-002359, 11.07.2016. Атаканд® П N014373/01, 25.12.2015. Валсартан® П N012018/01, 20.04.2016. Диован® ЛП-002136, 12.04.2016. 7. В соответствии с инструкциями по медицинскому применению телмисартан обладает наиболее продолжительным антигипертензивным эффектом среди других молекул сартанов: лозартан, валсартан, ирбесартан, кандесартан, эпросартан, олмесартан, азилсартан. 8. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата Телзап® действие препарата сохраняется в течение 24 ч, и остается клинически значимым до 48 ч. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция)
 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru
 SARU.GTELMIZ.17.12.2212a

(95% ДИ, 0,40–0,12) и ХС ЛНП на 0,23 ммоль/л (95% ДИ 0,36–0,10). Статистически значимого влияния на уровни ТГ и ХС ЛВП при применении добавок *Lactobacillus* получено не было [44]. Тем не менее требуются дальнейшие исследования, как для уточнения механизмов, так и для определения показаний к применению и дозировок указанных агентов.

Ингибиторы синтеза ХС

Красный дрожжевой рис представляет собой продукт взаимодействия грибов рода *Monascuspurpureus* и риса *Oryzasativa*, имеет характерный красный цвет и содержит ряд липидснижающих агентов, таких как поликетиды и монаколины [45].

В принципе механизм действия монокалинов напоминает действие статинов в связи с механизмом действия в виде ингибирования фермента 3-гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктаза). Эффективность красного дрожжевого риса исследовалась более чем в 20 исследованиях. Медиана наблюдения составила от 2 до 24-х месяцев. Гиполипидемическая эффективность в отношении ХС ЛНП и профиль безопасности не отличались от аналогичных показателей в группе низких доз статинов (правастатин 40 мг, симвастатин 10 мг, ловастатин 20 мг). Препарат обладал адекватной гиполипидемической активностью и рядом плейотропных эффектов [46].

Авторы делают вывод о возможности рекомендовать красный дрожжевой рис (в максимальной дозе до 10 мг/сут) для первичной профилактики благодаря его выраженному влиянию на показатели уровня ХС ЛНП у лиц с умеренно повышенным общим ХС. Более того, данный агент может быть рекомендован лицам с непереносимостью статинов в связи с лучшим профилем безопасности [47].

Механизм действия бергамота (*citrus bergamia*) обусловлен входящими в его состав флавоноидами, способными ингибировать фермент ГМГ-КоА редуктазу аналогично статинам. Второй возможный механизм действия проявляется в снижении процессов окисления ХС ЛНП, препятствуя образованию мелких плотных окисленных форм с выраженным проатерогенным действием [48].

И наконец, некоторые исследования продемонстрировали у бергамота достоверный гипогликемический и противовоспалительный эффекты [49]. В связи с описанным профилем действия применение данного агента может оказаться весьма успешным у лиц с метаболическим синдромом. При назначении в дозировках от 500 до 1 500 мг было продемонстрировано отсутствие побочных эффектов при снижении уровней общего ХС, ХС ЛНП и ТГ у пациентов, вынужденных отказаться от приема статинов из-за побочных эффектов [50].

Средства, влияющие на экскрецию ЛНП

Берберин – алкалоид, содержащийся в корнях, корневищах, стеблях и плодах некоторых растений рода *Coptis*. Гиполипидемический эффект берберина обнаружен сравнительно недавно. Механизм влияния на концентрацию липидов плазмы двоякий: во-первых, за счет ингибирования пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PSCK9), во-вторых – посредством прямого воздействия на экспрессию ЛНП-рецепторов. Кроме того, за счет воздействия на кофермент никотинамидадениндинуклеотидфосфат агент снижает уровень оксидативного стресса, что также препятствует дальнейшему развитию атеросклеротического процесса [51].

Мета-анализ с участием 2569 человек продемонстрировал дополнительную пользу от добавления берберина к стандартной терапии в виде позитивного влияния на уровень АД и метаболизм глюкозы. По воздействию на уровень ТГ берберин даже превзошел статины, что может объясняться снижением уровня инсулинорезистентности [52].

Главный эффект зеленого чая – антиоксидантный, что связано с большим содержанием полифенолов, в частности, катехина. Биологические эффекты реализуются за счет уменьшения процессов перекисного окисления липидов, активации липогенеза и ингибирования ГМГ-КоА редуктазы, а также повышения экскреции ХС желчью. Мета-анализ 20 исследований с участием 1 536 пациентов показал накопительный эффект от применения зеленого чая на уровень ХС ЛНП. Благоприятное воздействие на липидный профиль сопровождалось улучшением показателей функции эндотелия, таких как эндотелий-зависимая вазодилатация и скорость пульсовой волны. Профиль безопасности препаратов зеленого чая довольно благоприятный, однако есть данные о риске развития дефицита железа в связи с возможным снижением его кишечной абсорбции [53].

Доклинические и клинические исследования подтвердили благоприятное влияние протеинов сои и люпина на параметры липидного спектра. Указанный эффект обусловлен наличием таких биологически активных агентов, как γ -конглоутин и изофлавоноиды. Механизм действия последних многофакторный, ясный не до конца и заключается в снижении секреции липопротеинов печенью, усиленном выведении ХС из крови и повышении активности рецептора апопротеина В. Однако, по данным проведенных клинических исследований, достоверного влияния на липидный спектр не выявлено [54].

Появляются данные о благоприятном воздействии на липидный спектр специализированных функциональных продуктов, произведенных на основе соевого белка вместо молочного. Так, в краткосрочном исследовании у здоровых добровольцев в группе применения соевого продукта в сравнении с группой, употреблявших традиционные молочные

продукты, выявлены более низкие уровни пространдиальной липемии и высокочувствительного СРБ [55].

Помимо в целом благоприятного влияния соевого протеина на метаболизм человека, требует внимания его потенциальная проэстрогенная активность, обусловленная содержанием изофлавоноидов, нестероидных эстрогеноподобных соединений, так называемых фитоэстрогенов. Фитоэстрогены содержатся во всех продуктах переработки сои – соевых концентратах, изолятах, соевой муке, а также соевых продуктах, произведенных на их основе, как например, в тофу, соевом молоке, сыре, соевых мясных суррогатах, детском питании и т.д. Наиболее значимые, основные изофлавоноиды сои генистеин, даидзеин и глицитин существуют в формах как глюкозидных конъюгатов, содержащих молекулу глюкозы (глюкозиды генистин, даидзин, глицитин), так и в виде свободных от глюкозы молекул (агликоны). Эстрогенной активностью обладают именно агликоны [56].

Благодаря своему структурному сходству с эндогенными эстрогенами изофлавоноиды сои способны связываться с рецепторами эстрогенов в тканях и давать слабый эстрогенный эффект. С другой стороны, из-за структурных отличий связь изофлавоноидов с рецепторами эстрогенов (по типу антиметаболитов) более длительна; занимая рецепторы, изофлавоны ограничивают активность эстрогенов, что вызывает антиэстрогенный эффект [57]. В случае ежедневного употребления соевого белка изофлавоноиды способны значительно повышать длительность фолликулиновой фазы менструального цикла и уровень эстрадиола, способствуя облегчению симптомов, обусловленных эстрогеновым дефицитом, например, у женщин в постменопаузе, что было подтверждено в краткосрочном клиническом исследовании [58].

Полиненасыщенные омега-3 жирные кислоты

В природе полиненасыщенные жирные кислоты содержатся как в животных (рыба, яйца, кальмары), так и в растительных продуктах (водоросли, льняное семя, грецкий орех, шалфей). В настоящее время Американская ассоциация сердца определяет омега-3 ПНЖК, как средство для профилактики ССЗ в связи с их достоверным гиполипидемическим действием [21]. Механизм гиполипидемического действия данных агентов связан со снижением синтеза ХС ЛНП в печени и уменьшением количества субстрата для синтеза ТГ в связи с конкурентным ингибированием фермента ТГ-синтазы, усилением процессов β -окисления жирных кислот, а также повышением синтеза фосфолипидов [59].

Было проведено множество исследований по влиянию моно- и полиненасыщенных жирных кислот на параметры липидного спектра [60, 61]. В частности, было показано, что потребление, по крайней мере, 2 г/сут. докозагексаеновой (ДГА) и эйкозапентоеновой (ЭПА) кислот приводит к достоверному снижению уровня ТГ [62].

Показано позитивное влияние снижения потребления насыщенных жиров на риск сердечно-сосудистого события, что коррелировало с нормализацией липидного спектра и снижением ИМТ, однако не влияло на уровень АД, смертность от онкологических заболеваний [63].

Завершившееся в 2018 г. исследование REDUCE-IT включало 8179 взрослых, принимающих статины, имеющих повышенный риск ССЗ. Исследование REDUCE-IT достигло своей основной конечной точки, продемонстрировав примерно 25%-е снижение относительного риска развития серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, коронарная реваскуляризация и нестабильная стенокардия, требующая госпитализации) с высокой степенью статистической значимости ($p < 0,001$) в популяции пациентов с назначением приема 4 г/день препарата эйкозапентоеновой кислоты в сравнении с плацебо. Пациенты обеих групп принимали статины, уровень ХС ЛНП участников исследования составлял от 1 до 2,6 ммоль/л [64].

Другое крупнейшее исследование по изучению омега-3 ПНЖК с твердыми конечными точками ASCEND включало 15480 пациентов с СД 2 типа без атеросклеротических ССЗ.

Первичной конечной точкой являлось первое серьезное сосудистое событие (нефатальный ИМ, инсульт, транзиторная ишемическая атака, сосудистая смерть исключением явилось внутричерепное кровоизлияние). В качестве вторичной конечной точки рассматривали первое серьезное сосудистое событие в бассейне любой артерии. За период наблюдения в 7,4 года частота серьезных сосудистых событий составила 8,9% в группе омега-3 ПНЖК и 9,2% в контрольной группе (относительный риск (ОР) 0,77; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,87–1,08; $p=0,55$).

Комбинированная точка (серьезные сосудистые события и реваскуляризация) была достигнута у 882 (11,4%) пациентов в основной группе и у 887 (11,5%) пациентов в контрольной группе (ОР 1,00; 95% ДИ: 0,91–1,09). Анализ смертности от любой причины также не выявил статистически значимых различий между группами (9,7% в группе омега-3 ПНЖК и 10,2% в группе плацебо; ОР 0,95; 95% ДИ: 0,86–1,05) [65]. Следует отметить, что на сегодняшний день среди экспертов нет единого мнения относительно применения препаратов омега-3 ПНЖК. Ряд национальных организаций, в частности, Управление контроля пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), не возражают против дополнительного потребления ЭПА и ДГА, в то время как эксперты Всемирной Организации Здравоохранения представили данные об отсутствии связи между потреблением полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Диетические рекомендации для пациентов детского возраста, как правило, базируются на документах педиатрических обществ [66].

Ряд краткосрочных исследований показал эффективность лечебного питания с пониженным содержанием жира и достаточным содержанием белка (1640 ккал/сут.) в отношении коррекции гиперхолестеринемии и гиперТГ у подавляющего большинства (более 90%) девушек 14–17 лет [67].

Отсутствие четких показаний к терапии статинами для пациентов детского возраста с дислипидемиями повышает значимость диетологических вмешательств [68]. Раннее диетологическое вмешательство способно благоприятно влиять на такие маркеры субклинического атеросклероза, как толщина интима/медиа, толщина артериальной стенки, показатели оксидативного стресса [69, 70].

Выводы

1. Всем пациентам с дислипидемией необходимо рекомендовать снизить потребление насыщенных жиров в связи с их неблагоприятным влиянием на риск сердечно-сосудистых событий за счет проатерогенного действия.
2. Всем пациентам, вне зависимости от заболеваний, необходимо стремиться к исключению транс-жирных кислот из-за повышения риска развития преждевременного атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2016;37(39):2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272
2. Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *Canadian Medical Association Journal*. 2008;178(5):576–84. DOI: 10.1503/cmaj.070675
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet*. 2005;366(9493):1267–78. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67394-1
4. Banach M, Jankowski P, Józwiak J, Cybulska B, Windak A, Guzik T et al. PoLA/CFPiP/PCS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias for Family Physicians 2016. *Archives of Medical Science*. 2017;13(1):1–45. DOI: 10.5114/aoms.2017.64712
5. Boytsov S. A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Yeganyan R.A. et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23 (6):7–122. [Russian: Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Егян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7–122]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
6. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M., Bazhan S.S. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. *Russian recommendations VI revision. Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2017;3:5–22. [Russian: Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации, VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;3:5-22]
7. Grundy SM, Arai H, Barter P, Bersot TP, Betteridge DJ, Carmena R et al. An International Atherosclerosis Society Position Paper:

3. При наличии избыточной массы тела и ожирения необходимо ограничить общую калорийность рациона (до 2000 ккал/сут.) для нормализации массы тела и снижения сердечно-сосудистого риска.

4. В группе пациентов с умеренным и низким риском ССЗ применение специальных нутрицевтических агентов и функциональных пищевых продуктов, влияющих на липидный спектр, может быть перспективно, однако требует дальнейшего исследования.

5. Отдельного изучения требует возможность получения дополнительной пользы от нутрициологического вмешательства у пациентов высокого и очень высокого риска, получающих статины или другие гиполипидемические препараты.

Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных Академий наук на 2019–2022 годы (темы №0529-2019-0062 и 0529-2019-0061).

Конфликт интересов отсутствует.

- Global recommendations for the management of dyslipidemia. *Atherosclerosis*. 2014;232(2):410–3. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.031
8. Baranovsky A. Yu. *Dietology*. 5th edition. -St. Petersburg: Piter; 1104 p. [Russian: Барановский А. Ю. *Диетология*. 5-е издание. -СПб.: Питер, 2018. - 1104с]. ISBN 978-5-496-02276-7
9. Musunuru K. Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids*. 2010;45(10):907–14. DOI: 10.1007/s11745-010-3408-1
10. Wolfram G, Bechthold A, Boeing H, Ellinger S, Hauner H, Kroke A et al. Evidence-Based Guideline of the German Nutrition Society: Fat Intake and Prevention of Selected Nutrition-Related Diseases. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;67(3):141–204. DOI: 10.1159/000437243
11. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(11):NP1–96. DOI: 10.1177/2047487316653709
12. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *The New England Journal of Medicine*. 1997;336(16):1117–24. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601
13. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *The New England Journal of Medicine*. 2001;344(1):3–10. DOI: 10.1056/NEJM200101043440101
14. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller ER, Lin P-H et al. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001;74(1):80–9. DOI: 10.1093/ajcn/74.1.80

15. Chiu S, Bergeron N, Williams PT, Bray GA, Sutherland B, Krauss RM. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial 1–3. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;103(2):341–7. DOI: 10.3945/ajcn.115.123281
16. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases—Incidence: A systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013;29(4):611–8. DOI: 10.1016/j.nut.2012.12.018
17. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean Diet and Nutritional Adequacy: A Review. *Nutrients*. 2014;6(1):231–48. DOI: 10.3390/nu6010231
18. Martínez-Lacoba R, Pardo-García I, Amo-Saus E, Escribano-Sotos F. Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. *European Journal of Public Health*. 2018;28(5):955–61. DOI: 10.1093/eurpub/cky113
19. Carlos S, De La Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M, Razquin C, Rico-Campà A, Martínez-González M et al. Mediterranean Diet and Health Outcomes in the SUN Cohort. *Nutrients*. 2018;10(4):439. DOI: 10.3390/nu10040439
20. Alvarez-Alvarez I, Zazpe I, Pérez de Rojas J, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Fernandez-Montero A et al. Mediterranean diet, physical activity and their combined effect on all-cause mortality: The Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Preventive Medicine*. 2018;106:45–52. DOI: 10.1016/j.ypmed.2017.09.021
21. Van Horn L, Carson JAS, Appel LJ, Burke LE, Economos C, Karmally W et al. Recommended Dietary Pattern to Achieve Adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Guidelines: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(22):e505–29. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000462
22. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA et al. Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: Teachings of the PREDIMED Study. *Advances in Nutrition*. 2014;5(3):330S–336S. DOI: 10.3945/an.113.005389
23. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*. 2017;390(10107):2050–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3
24. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A et al. Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5(10):774–87. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30283-8
25. Najjar RS, Moore CE, Montgomery BD. A defined, plant-based diet utilized in an outpatient cardiovascular clinic effectively treats hypercholesterolemia and hypertension and reduces medications. *Clinical Cardiology*. 2018;41(3):307–13. DOI: 10.1002/clc.22863
26. Appleby PN, Key TJ. The long-term health of vegetarians and vegans. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2016;75(3):287–93. DOI: 10.1017/S0029665115004334
27. Jian Z-H, Chiang Y-C, Lung C-C, Ho C-C, Ko P-C, Ndi Nfor O et al. Vegetarian diet and cholesterol and TAG levels by gender. *Public Health Nutrition*. 2015;18(4):721–6. DOI: 10.1017/S1368980014000883
28. Kostyuk V.A. Plant polyphenolic compounds as components of functional nutrition. *Proceedings Of Belarusian State University*. 2016;11(1):32–41. [Russian: Костюк В.А. Растительные полифенольные соединения как компоненты функционального питания. Труды Белорусского государственного университета. 2016;11(1):32–41]
29. Denisenko T.A., Vishnikin A.B., Tsiganok L.P. Reaction features of 18-molibdодифосфата and folin-ciocalteu reagent with phenolic compounds. *Analytics and control*. 2015;19(3):242–51. [Russian: Денисенко Т.А., Вишникин А.Б., Цыганок Л.П. Особенности взаимодействия 18-молибдодифосфата и реактива Фолина-Чокальтеу с фенольными соединениями. Аналитика и контроль. 2015;19(3):242-51]
30. Magrone T, Russo MA, Jirillo E. Cocoa and Dark Chocolate Polyphenols: From Biology to Clinical Applications. *Frontiers in Immunology*. 2017;8:677. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00677
31. Watson RR, Preedy VR, Zibadi S. Polyphenols. mechanisms of action in human health and disease Volume 1 Volume 1. Elsevier; 470 p. ISBN 978-0-12-813007-0
32. Rossi RE, Whyand T, Caplin ME. Benefits of Xanthohumol in Hyperlipidaemia, Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Journal of Obesity and Chronic Diseases*. 2019;3(1):14–8. DOI: 10.17756/jocd.2019-023
33. Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M et al. Lipid lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Archives of Medical Science*. 2017;13(5):965–1005. DOI: 10.5114/aoms.2017.69326
34. Houston M. The Role of Nutraceutical Supplements in the Treatment of Dyslipidemia: Dyslipidemia and Nutritional Supplements. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2012;14(2):121–32. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00576.x
35. Ferguson JJA, Stojanovski E, MacDonald-Wicks L, Garg ML. Fat type in phytosterol products influence their cholesterol-lowering potential: A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Progress in Lipid Research*. 2016;64:16–29. DOI: 10.1016/j.plipres.2016.08.002
36. Laitinen K, Gylling H. Dose-dependent LDL-cholesterol lowering effect by plant stanol ester consumption: clinical evidence. *Lipids in Health and Disease*. 2012;11(1):140. DOI: 10.1186/1476-511X-11-140
37. Rocha VZ, Ras RT, Gagliardi AC, Mangili LC, Trautwein EA, Santos RD. Effects of phytosterols on markers of inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016;248:76–83. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.035
38. Kukharchuk V.V., Susekov A.V., Zubareva M. Yu., Gorniakova N.B., Aronov D.M., Akhmedzhanov N.M. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations (IV revision). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8 (S3):3–58. [Russian: Кухарчук В.В., Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Горнякова Н.Б., Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(S3):3-58]
39. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1999;69(1):30–42. DOI: 10.1093/ajcn/69.1.30
40. Kim HJ, Ahn HY, Kwak JH, Shin DY, Kwon Y-I, Oh C-G et al. The effects of chitosan oligosaccharide (GO2KA1) supplementation on glucose control in subjects with prediabetes. *Food Funct*. 2014;5(10):2662–9. DOI: 10.1039/C4FO00469H
41. Mistry P. Natural cholesterol-lowering products: focus on probiotics. *British Journal of Community Nursing*. 2014;19(Sup11):S14–8. DOI: 10.12968/bjcn.2014.19.Sup11.S14
42. Gurevich K.G., Nikityuk D.B., Nikonov E.L., Zaborova V.A., Veselova L.V., Zolnikova O.Yu. The role of probiotics and microbiota in digestion, nutrient and hormone metabolism, and hormonal background maintenance. *Prevention Medicine*. 2018;21(3):45–50. [Russian: Гуревич К.Г., Никитюк Д.Б., Никонов Е.Л., Заборова В.А., Веселова Л.В., Зольникова О.Ю. Роль пробиотиков и микробиоты в пищеварении, метаболизме нутриентов, гормонов и поддержании гормонального фона. Профилактическая медицина. 2018;21(3):45-50]. DOI: 10.17116/ profmed201821345
43. Kashukh E.A. Probiotics, metabolism and the functional condition of cardio-vascular system. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology and Coloproctology*. 2016;26(1):8–14. [Russian: Кашух Е.А., Ивашкин В.Т. Пробиотики, метаболизм и

- функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2016;26(1):8-14]
44. Wu Y, Zhang Q, Ren Y, Ruan Z. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0178868. DOI: 10.1371/journal.pone.0178868
 45. Gordon RY, Cooperman T, Obermeyer W, Becker DJ. Marked Variability of Monacolin Levels in Commercial Red Yeast Rice Products: Buyer Beware! *Archives of Internal Medicine*. 2010;170(19):1722–7. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.382
 46. Zhao SP, Liu L, Cheng YC, Shishebor MH, Liu MH, Peng DQ et al. Xuezhikang, an Extract of Cholestin, Protects Endothelial Function Through Antiinflammatory and Lipid-Lowering Mechanisms in Patients With Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2004;110(8):915–20. DOI: 10.1161/01.CIR.0000139985.81163.CE
 47. EFSA Panel on Dietetic Products. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2011;9(7):2304–19. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2304
 48. Gliozzi M, Walker R, Muscoli S, Vitale C, Gratteri S, Carresi C et al. Bergamot polyphenolic fraction enhances rosuvastatin-induced effect on LDL-cholesterol, LOX-1 expression and protein kinase B phosphorylation in patients with hyperlipidemia. *International Journal of Cardiology*. 2013;170(2):140–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.125
 49. Mollace V, Scicchitano M, Paone S, Casale F, Calandrucchio C, Gliozzi M et al. Hypoglycemic and Hypolipemic Effects of a New Lecithin Formulation of Bergamot Polyphenolic Fraction: A Double Blind, Randomized, Placebo- Controlled Study. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*. 2019;19(2):136–43. DOI: 10.2174/1871530319666181203151513
 50. Banach M, Patti AM, Giglio RV, Cicero AFG, Atanasov AG, Bajraktari G et al. The Role of Nutraceuticals in Statin Intolerant Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(1):96–118. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.040
 51. Abidi P, Zhou Y, Jiang J-D, Liu J. Extracellular Signal-Regulated Kinase-Dependent Stabilization of Hepatic Low-Density Lipoprotein Receptor mRNA by Herbal Medicine Berberine. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2005;25(10):2170–6. DOI: 10.1161/01.ATV.0000181761.16341.2b
 52. Derosa G, Maffioli P, Cicero AF. Berberine on metabolic and cardiovascular risk factors: an analysis from preclinical evidences to clinical trials. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2012;12(8):1113–24. DOI: 10.1517/14712598.2012.704014
 53. Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, Thompson M. The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014;24(8):823–36. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.01.016
 54. Tokede OA, Onabanjo TA, Yansane A, Gaziano JM, Djoussé L. Soya products and serum lipids: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*. 2015;114(6):831–43. DOI: 10.1017/S0007114515002603
 55. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. Response to an oral fat load and effects on lipid profile, glycemia and high-sensitivity C-reactive protein after soybean extract consumption. *Archives of Medical Science*. 2018;14(4):760–5. DOI: 10.5114/aoms.2017.70993
 56. Shepel'skaya N.R. Phytoestrogens soybeans and their antiandrogenic actions. (Review of literature). *Nutritional problem*. 2010;3–4:26–31. [Russian: Шепельская Н.Р. Фитоэстрогены сои и их антиандрогенное действие (обзор литературы). Проблемы харчування. 2010;3-4:26-31. Доступно на: http://www.medved.kiev.ua/web_journals/arhiv/nutrition/2010/3-4_10/str26.pdf]
 57. Baraboy V.A. Soy isoflavones: biological activity and application. *Biotechnology*. 2009;2(3):44–54. [Russian: Барабой В. А. Изофлавоны сои: биологическая активность и применение. Биотехнология. 2009;2(3):44–54]
 58. Ledina A.V., Prilepskaya V.N. Phytoestrogens and soy isoflavonoids in the treatment of menopausal syndrome. *Pharmateka*. 2012;12(245):86–9. [Russian: Ледина А.В., Прилепская В.Н. Фитоэстрогены и изофлавоноиды сои в лечении климактерического синдрома. Фарматека. 2012;12(245):86–9]
 59. Eslick GD, Howe PRC, Smith C, Priest R, Bensoussan A. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2009;136(1):4–16. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.03.092
 60. Kralova Lesna I, Suchanek P, Kovar J, Stavek P, Poledne R. Replacement of dietary saturated FAs by PUFAs in diet and reverse cholesterol transport. *Journal of Lipid Research*. 2008;49(11):2414–8. DOI: 10.1194/jlr.M800271-JLR200
 61. Preston Mason R. New Insights into Mechanisms of Action for Omega-3 Fatty Acids in Atherothrombotic Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports*. 2019;21(1):2. DOI: 10.1007/s11883-019-0762-1
 62. van Dijk SJ, Feskens EJ, Bos MB, Hoelen DW, Heijligenberg R, Bromhaar MG et al. A saturated fatty acid-rich diet induces an obesity-linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;90(6):1656–64. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27792
 63. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;6:CD011737. DOI: 10.1002/14651858.CD011737
 64. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *The New England Journal of Medicine*. 2019;380(1):11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792
 65. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G et al. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. 2018;379(16):1540–50. DOI: 10.1056/NEJMoa1804989
 66. Juonala M, Viikari JSA, Raitakari OT. Main findings from the prospective Cardiovascular Risk in Young Finns Study: Current Opinion in Lipidology. 2013;24(1):57–64. DOI: 10.1097/MOL.0b013e32835a7ed4
 67. Starodubova A.V., Pavlovskaya E.V., Strokova T.V., Surkov A.G. The efficiency of diet therapy of obesity in girls. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2014;93 (5):61–6. [Russian: Стародубова А.В., Павловская Е.В., Строчкова Т.В., Сурков А.Г. Эффективность диетотерапии ожирения у девушек. Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского. 2014;93(5):61-6]
 68. Gooding HC, Rodday AM, Wong JB, Gillman MW, Lloyd-Jones DM, Leslie LK et al. Application of Pediatric and Adult Guidelines for Treatment of Lipid Levels Among US Adolescents Transitioning to Young Adulthood. *JAMA Pediatrics*. 2015;169(6):569–74. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.0168
 69. Guardamagna O, Cagliero P, Abello F. Management of Inherited Atherogenic Dyslipidemias in Children: Children Atherogenic Dyslipidemia. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2013;17(2):150–61. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2012.01146.x
 70. Hartiala O, Magnussen CG, Kajander S, Knuuti J, Ukkonen H, Saraste A et al. Adolescence Risk Factors Are Predictive of Coronary Artery Calcification at Middle Age. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(15):1364–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.05.045

Обзор поступил 19.06.18 (Received 19.06.18)