

ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Муратова Сетора Баходир кизи

Врач кардиолог,
врач функциональной диагностики, АО ГК Медси
ds115151515@gmail.com

APPROACHES TO CORRECTION OF LIPID METABOLISM IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

S. Muratova

Summary. Dyslipidemia is a recognized risk factor for cardiovascular diseases, which requires its timely and effective correction. The article presents the results of an analytical study of a review of modern approaches to the correction of lipid metabolism, their effectiveness, and limitations. According to the results of the analysis, the current recommendations for the correction of dyslipidemia require additional clinical studies to determine the possibility of using new pharmacological agents, their comparative effectiveness and prescription options. The results of the study indicate the need for a comprehensive, personalized approach to the correction of lipid metabolism in the prevention and treatment of cardiovascular diseases, with an assessment of the possible risks and benefits of therapy.

Keywords: dyslipidemia, correction of lipid metabolism, low-density lipoproteins, cardiovascular diseases, cholesterol, lipid-lowering therapy.

Аннотация. Дислипидемия является признанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, что требует ее своевременной и эффективной коррекции. В статье приведены результаты аналитического исследования обзора современных подходов к коррекции липидного обмена, их эффективность и ограничения. Согласно результатам выполненного анализа, действующие в настоящее время рекомендации по коррекции дислипидемии требуют дополнительных клинических исследований по определению возможности применения новых фармакологических средств, их сравнительной эффективности и возможностей назначения. Результаты выполненного исследования свидетельствуют о необходимости комплексного, персонализированного подхода в коррекции липидного обмена при профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, с оценкой возможных рисков и преимуществ терапии.

Ключевые слова: дислипидемии, коррекция липидного обмена, липопротеины низкой плотности, сердечно-сосудистые заболевания, холестерин, гиполипидемическая терапия.

Дислипидемия — состояние, возникающее вследствие ряда генетических и приобретенных нарушений, является распространенной проблемой во многих странах мира и является установленным фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. О наличии дислипидемии свидетельствуют изменения следующих показателей: повышение выше нормальных значений уровней общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, а также снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), а величина отклонения этих показателей от нормальных значений характеризует тяжесть течения заболевания, критерий его прогноза и показатель эффективности лечения [2, 3]. Для того, чтобы снизить заболеваемость и смертность от состояний, характеризующихся нарушением липидного обмена, необходимо своевременно диагностировать данное состояние и скорректировать его.

Цель исследования — проанализировать основные подходы к коррекции липидного обмена, существующие в настоящее время, их достоинства и недостатки.

Материалы и методы исследования

Обзорное исследование выполнено путем анализа данных, представленных в публикациях, размещенных в базах данных PubMed, eLibrary, Cyberleninka, Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет. Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: «коррекция липидного обмена», «дислипидемии», «липопротеины низкой плотности», «сердечно-сосудистые заболевания», «холестерин», «гиполипидемическая терапия».

Результаты и обсуждение

Липиды имеют основополагающее значение для жизни живого организма: холестерин и фосфолипиды входят в состав клеточных мембран, холестерин используется при синтезе ряда гормонов (надпочечников, яичников, яичек), триглицериды — являются источником энергии и основным компонентом жировой ткани [4]. В то же время отклонение их уровня от нормы вызывает развитие патологических состояний, ухудшающих самочувствие человека, вызывающих развитие заболеваний, острых и хронических, способствующих инвалидизации

и повышающих смертность населения. Так, повышенный уровень ЛПНП является одним из наиболее распространенных факторов риска развития атеросклероза вследствие повреждения сосудистой стенки и образования пенных клеток и последующего заболевания сердечно-сосудистой системы [2, 5–7]. Снижение уровня холестерина ЛПНП у пациентов с острым коронарным синдромом является основным направлением вторичной профилактики ишемической болезни сердца [8, 9].

Дислипидемии имеют различную природу и могут быть генетически обусловленными (первичная гиперлипидемия), и приобретенными (вторичная гиперлипидемия), что определяет сложности к выбору успешного метода лечения данных патологических состояний.

В настоящее время существуют немедикаментозные и медикаментозные подходы к коррекции липидного обмена. В группу **немедикаментозных подходов** входят коррекция образа жизни пациента, увеличение его ежедневной физической активности и снижение повышенной массы тела, диетотерапия. Согласно клиническим рекомендациям «Нарушения липидного обмена» 2023 г., тактика лечения избирается исходя из исходного уровня сердечно-сосудистого риска у пациента и направлена на снижение уровня холестерина ЛПНП [10].

Немедикаментозная коррекция дислипидемии заключается в соблюдении диеты со снижением калорийности потребляемой пищи, наряду с высоким содержанием овощей и фруктов, клетчатки и цельнозерновых злаков, молочных продуктов, а также продуктов, содержащих омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) (орехи, рыба, растительные масла), что признается первичным в качестве первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистого риска [10, 11].

Одним из немедикаментозных подходов снижения риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при лечении гиперхолестеринемии является применение растительных стеролов (фитостеролов/фитостеринов) и станолов (фитостанолов) — жирорастворимых соединений, относящихся к семейству тритерпенов, являющихся естественными компонентами растительных клеток многих растений, применяемых в пищу (зародыши пшеницы, семена кукурузы, бобовые и др.) и конкурирующих с холестерином за всасывание в кишечнике. При попадании в желудочно-кишечный тракт фитостеролы конкурируют с холестерином за включение в смешанные мицеллы и последующее всасывание в энтероцитах; как следствие, при увеличении в потребляемой пище фитостеролов ингибируется всасывание холестерина. Кроме того, фитостеролы снижают количество всасывания холестерина путем прямого связывания с ним в кишечнике и облегчая его выведение из организма. A. Poli et al. (2021) в своем обзорном исследовании оце-

нили возможности использования с целью коррекции липидного обмена фитостеролов и определили эффективность их ежедневного приема [12]. Не оказывая влияние на содержание ЛПВП, фитостеролы способны снижать уровень триглицеридов в плазме, особенно если уровень фитостеролов превышает 150 мг/дл [13, 14].

В публикации В.В. Федотовой (2022) определены различия в выраженности гиполипидемического эффекта фитостеролов у лиц с различными генетическими полиморфизмами холестерина-7-альфа-гидроксилазы и аполипротеина Е, что предлагается исследовать в дальнейших исследованиях [15].

Существует ряд результатов исследований, ограничивающих широкое использование фитостеролов для коррекции липидного обмена. Так, V.Z. Rocha et al. (2016) определили, что, несмотря на гиполипидемическое действие фитостеролов и умеренное противовоспалительное действие, у лиц с ожирением отсутствовали выраженный гиполипидемический и противовоспалительный эффекты [16]. Отмечено также снижение всасывания жирорастворимых витаминов при употреблении фитостеролов, в частности — витаминов D, E в плазме крови; снижение витамина К не выявлено [17]. Присутствует риск поражения печени в случае парентерального введения фитостеролов [13].

Помимо диетотерапии, существует также **медикаментозный подход к коррекции липидов**. Согласно рекомендациям Евразийской ассоциации кардиологов, для лечения дислипидемий применяются статины, фибраты, ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике, ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинного типа 9 (PCSK9), а также препараты, содержащие омега-3 ПНЖК [18].

Одними из наиболее изученных классов препаратов по коррекции липидов для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний являются **статины** — препараты, ингибирующие ГМГ-Ко-А-редуктазу, ключевой фермент в синтезе холестерина (розувастатин, аторвастатин, симвастатин, питавастатин). В результате в печени снижается уровень холестерина, наряду с увеличением в гепатоцитах количества рецепторов ЛПНП и участвуя в умеренном снижении уровня триглицеридов. Также статины за счет снижения уровня липидов способствуют регрессии атеросклеротической бляшки [19, 20]. Терапия статинами рассматривается в качестве способа уменьшения абсолютных концентраций в плазме крови всех подклассов ЛПНП, что определяет снижение сердечно-сосудистого риска [21, 22], в том числе у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [23]. Наряду с диетотерапией, регулярными физическими аэробными упражнениями, здоровым образом жизни терапия статинами рассматривается в качестве эф-

фективного подхода лечения дислипидемии, особенно у пациентов с умеренным и высоким риском атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания [7, 24]. Однако гепатотоксичность статинов, наряду с ростом заболеваний печени, включая неалкогольную жировую болезнь печени и гепатит С, а также побочные эффекты в виде миопатии и миалгии создали новую проблему при определении тактики лечения дислипидемий у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [18, 25]. Кроме того, учитывая возможность проникновения статинов через плаценту и в грудное молоко, у беременных пациенток и в период лактации прием статинов не рекомендован [26].

Наряду со статинами при коррекции липидного обмена предложено применение **фибратов** (фенофибрат), механизм действия которых заключается в активации альфа-рецепторов, активируемых активатором пероксисом, участвующих в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, эндотелиальной функции, снижении воспалительных реакций. Основные механизмы снижения уровня триглицеридов в сыворотке и умеренного повышения уровня холестерина ЛПВП объясняются индукцией под воздействием фибратов изменений в транскрипции генов, контролирующей стадии липидного метаболизма (активация пролифераторов пероксиса), что вызывает увеличение продукции основных аполипопротеинов ЛПВП и липопротеинлипазы, активацию катаболизма триглицеридов и позволяет снизить сердечно-сосудистый риск при первичной профилактике [10, 27]. Подчеркивается необходимость клинических исследований применения фибратов для вторичной профилактики дислипидемий у пациентов с предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, включая инсульт и ишемическую болезнь сердца [28].

В качестве перспективного препарата по коррекции дислипидемии анализируется препарат эзетимид — селективный **ингибитор абсорбции холестерина** [29]. Так, И.С. Сабиров и соавт. (2020) проанализировали возможность сочетанного применения статинов и эзетимида при лечении дислипидемической гипертензии: согласно полученным результатам, требуется учитывать индивидуальные особенности течения заболевания пациента, включая анамнез его заболевания и историю предыдущего применения фармакотерапевтических средств [30]. Требуются дополнительные клинические исследования в отношении клинической эффективности эзетимида для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

К **ингибиторам PCSK9** относятся препараты алирокумаб и эволокумаб. Механизм действия ингибиторов PCSK9 заключается в снижении уровня холестерина ЛПНП в плазме. Белок PCSK9 связывается с ЛПНП в ге-

матоцитах, что вызывает снижение элиминации холестерина ЛПНП из кровеносного русла; следовательно, ингибиторы PCSK9, связываясь с этим белком, способствуют снижению холестерина ЛПНП [7, 10]. Как и статины, ингибиторы PCSK9 способны снижать уровень триглицеридов и вызывать небольшое увеличение уровня холестерина ЛПВП [31]. Эффективность ингибиторов PCSK9 определяется наличием ЛПНП, что определяет отсутствие эффекта от применения ингибиторов PCSK9 пациентами с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией с дефицитом рецепторов [32]. В настоящее время ингибиторы PCSK9 исследуются в качестве эффективной альтернативы терапии статинами в случае статинассоциированных мышечных симптомов, включая острое повреждение почек, вызванное рабдомиолизом. Отмечается, что ингибиторы PCSK9, в отличие от статинов, не влияют на риск возникновения сахарного диабета, геморрагического инсульта, катаракты, не имеют когнитивных эффектов и не взаимодействуют с антиретровирусными препаратами. В данном направлении в настоящее время требуются дальнейшие крупные, адекватно спланированные долгосрочные клинические исследования [26].

Препараты, содержащие омега-3 ПНЖК (альфа-линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота, докозагексаеновая кислота), согласно современным исследованиям, позволяют снизить уровень триглицеридов [10]. Омега-3 ПНЖК ингибируют экспрессию липогенных генов, что позволяет снизить общий холестерин и холестерин ЛПНП, уровень триглицеридов [32, 33]. Отмечается необходимость дополнительных клинических исследований в определении эффективности применения данной группы препаратов [32]. Также требуются сравнительные клинические исследования отдельных групп препаратов по определению их эффективности в коррекции липидного обмена [34].

Последние исследования направлены на поиск новых эффективных фармакотерапевтических средств, способных корректировать липидный обмен. Разрабатываются и апробируются новые препараты, анализируются комбинированные схемы лечения, с учетом индивидуального подхода [35–38]. Так, омега-3 эфиры фитостеролов рассматриваются в качестве эффективных средств у пациентов с гиперлипидемией смешанного типа [37]. А.С. Сафарян и соавт. (2019) пришли к выводу о выраженном положительном эффекте применения фитостанолов перорально при артериальной гипертензии и дислипидемиях в случае отсутствия у пациентов клинических проявлений атеросклероза [39].

Заключение

В настоящее время статины рекомендуются для первичной и вторичной сердечно-сосудистой профи-

лактики в качестве терапии первой линии у пациентов с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией. В качестве вторичной профилактики, наряду с терапией статинами, при их непереносимости, предлагаются различные подходы в использовании комбинированной терапии, новых фармакотерапевтических препаратов, данные об эффективности которых требуют дополнительных исследований. Комбинированная терапия, наряду с соблюдением рекомендаций по ведению здоро-

вого образа жизни, аэробной физической активности и диетотерапии, рассматривается в качестве основного направления по коррекции липидного обмена. При этом необходимо учитывать индивидуальные особенности организма пациента, анализировать анамнез его заболевания. Для каждого пациента с дислипидемией принятие решения о тактике лечения должно основываться на индивидуальном, персонифицированном подходе, с оценкой возможных рисков и преимуществ терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hedayatnia M., Asadi Z., Zare-Feyzabadi R., et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population // *Lipids Health Dis.* 2020. Vol. 19(1). P. 42. doi: 10.1186/s12944-020-01204-y.
2. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Холестерин, атеросклероз, гиполипидемическая терапия. Все ли предельно ясно? // *Уральский медицинский журнал.* 2024. № 23(2). С. 131–147. doi:10.52420/umj.23.2.131
3. Nordestgaard B.G., Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology // *JLR.* 2016. Vol. 57(11). P. 1953–1975. doi:10.1194/jlr.r071233
4. Pérez de Isla L., Valdivielso P. New treatments for dyslipidemia // *Clin Investig Arterioscler.* 2021. Vol. 33 (Suppl 1). P. 1–2. doi: 10.1016/j.arteri.2021.02.003.
5. Hill M.F., Bordonni B. Hyperlipidemia / StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559182/> (дата обращения: 18.09.2024).
6. Deng L., Kersten S., Stienstra R. Triacylglycerol uptake and handling by macrophages: From fatty acids to lipoproteins // *Prog Lipid Res.* 2023. Vol. 92. P. 101250. doi: 10.1016/j.plipres.2023.101250.
7. Abdul-Rahman T., Bukhari S.M.A., Herrera E.C., et al. Lipid Lowering Therapy: An Era Beyond Statins // *Curr Probl Cardiol.* 2022. Vol. 47(12). P. 101342. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101342.
8. Qamar A., Libby P. Low-Density Lipoprotein Cholesterol After an Acute Coronary Syndrome: How Low to Go? // *Curr Cardiol Rep.* 2019. No 21(77). doi:10.1007/s11886-019-1160-6.
9. Tanaka S., Ikari Y., Iijichi T., Nakazawa G. Treat-to-target lipid control is effective but highlighted poor prognosis without indication of statin following percutaneous coronary intervention // *Cardiovasc Interv and Ther.* 2017. Vol. 32. P. 358–364. doi:10.1007/s12928-016-0419-8.
10. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации РФ 2023 (Россия). URL: http://disuria.ru/_id/12/1257_kr23E78MZ.pdf (дата обращения: 28.09.2024).
11. Rees K., Takeda A., Martin N., et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst Rev.* 2019. Vol. 3(3). P. CD009825. doi: 10.1002/14651858.CD009825.pub3.
12. Poli A., Marangoni F., Corsini A., et al. Phytosterols, Cholesterol Control, and Cardiovascular Disease // *Nutrients.* 2021. Vol. 13(8):2810. doi: 10.3390/nu13082810.
13. Zaloga G.P. Phytosterols, Lipid Administration, and Liver Disease During Parenteral Nutrition // *JPEN.* 2015. Vol. 39(1 Suppl). P. 39S–60S. doi: 10.1177/0148607115595978.
14. Поленова Н.В., Косюра С.Д., Вараева Ю.Р. и др. Немедикаментозное лечение дислипидемий: обзор современных методов диетотерапии и нутрицевтики // *Кардиология.* 2019. Vol. 59(7S). P. 4–14. doi:10.18087/cardio.2549.
15. Федотова В.В. Растительные стероиды и станоиды, снижающие уровень холестерина липопротеинов низкой плотности // *Человек и его здоровье.* 2022. № 2. С. 97–104. doi:10.21626/vestnik/2022-2/10.
16. Rocha V.Z., Ras R.T., Gagliardi A.C., et al. Effects of phytosterols on markers of inflammation: A systematic review and meta-analysis // *Atherosclerosis.* 2016. Vol. 248. P. 76–83. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.035.
17. Phytosterols. Oregon State University. 2021. URL: <https://pi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/phytochemicals/phytosterols#nutrient-interactions> (дата обращения: 23.09.2024).
18. Newman C.B. Safety of Statins and Nonstatins for Treatment of Dyslipidemia // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022. Vol. 51(3). P. 655–679. doi: 10.1016/j.ecl.2022.01.004.
19. Almeida S.O., Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque // *Trends Cardiovasc Med.* 2019. Vol. 29(8). P. 451–455. doi: 10.1016/j.tcm.2019.01.001.
20. Катапано А., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Питавастатин — современный статин для коррекции дислипидемии и риска сердечно-сосудистых осложнений // *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017. № 2. С. 104–107.
21. Chapman M.J., Orsoni A., Tan R., et al. LDL subclass lipidomics in atherogenic dyslipidemia: effect of statin therapy on bioactive lipids and dense LDL // *JLR.* 2024. Vol. 61(6). P. 911–932. doi:10.1194/jlr.p119000543.
22. Norata G.D., Tibolla G., Catapano A.L. Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* 2014. Vol. 54(1). P. 273–293. doi:10.1146/annurev-pharmtox011613-140025.
23. Сарвилина И.В., Карташова Е.А. Сравнительный клинико-экономический анализ первичной лекарственной профилактики статинами дислипидемий у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском // *Главврач Юга России.* 2020. № 2(72). С. 19–20.
24. Arvanitis M., Lowenstein C.J. Dyslipidemia // *Ann Intern Med.* 2023. Vol. 176(6). P. ITC81–ITC96. doi: 10.7326/AITC202306200.

25. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза / Евразийская ассоциация кардиологов. Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА). М., 2020. 61 с. URL: https://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/Diagnosis_and_correction_of_lipid_metabolism_disorders_for_the_prevention_and_treatment_of_atherosclerosis.pdf (дата обращения: 18.09.2024).
26. Xiao Y., Ba Z., Pang S., et al. PCSK9 Inhibitor: Safe Alternative to Fill the Treatment Gap in Statin-Limited Conditions? // RCM. Vol. 2022. 23(11). P. 380. doi: 10.31083/j.rcm2311380.
27. Jakob T., Nordmann A.J., Schandelmaier S., et al. Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events // Cochrane Database Syst Rev. 2016. Vol. 11(11). P. CD009753. doi: 10.1002/14651858.CD009753.pub2.
28. Wang D., Liu B., Tao W., et al. Fibrates for secondary prevention of cardiovascular disease and stroke // Cochrane Database Syst Rev. 2015. Vol. 10. P. CD009580. doi: 10.1002/14651858.CD009580.pub2.
29. Zhan S., Tang M., Liu F., et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events // Cochrane Database Syst Rev. 2018. Vol. 11(11). P. CD012502. doi: 10.1002/14651858.CD012502.pub2.
30. Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Дислипидемическая гипертензия: возможности комбинации статинов и эзетимиба (Обзор литературы) // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2020. Т. 20, № 5. С. 59–69.
31. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // Eur Heart J. 2020. Vol. 41(1). P. 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
32. de Oliveira L.L.H., de Assis A.C.R., Giraldez V.Z.R., et al. Dyslipidemia: A Narrative Review on Pharmacotherapy // Pharmaceuticals (Basel). 2024. Vol. 17(3). P. 289. doi: 10.3390/ph17030289.
33. Khan S.U., Lone A.N., Khan M.S., et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis // EClinicalMedicine. 2021. Vol. 38. P. 100997. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100997.
34. Burnett H., Fahrback K., Cichewicz A., et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis // Curr Med Res Opin. 2022. Vol. 38(5). P. 777–784. doi: 10.1080/03007995.2022.2049164.
35. Gupta M., Blumenthal C., Chatterjee S., et al. Novel emerging therapies in atherosclerosis targeting lipid metabolism // Expert Opin Investig Drugs. 2020. Vol. 29(6). P. 611–622. doi: 10.1080/13543784.2020.1764937.
36. Michaeli D.T., Michaeli J.C., Albers S., et al. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention // Am J Cardiovasc Drugs. 2023. Vol. 23(5). P. 477–495. doi: 10.1007/s40256-023-00594-5.
37. de Cates A.N., Farr M.R., Wright N., et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease // Cochrane Database Syst Rev. 2014. Vol. 4(4). P. CD009868. doi: 10.1002/14651858.CD009868.pub2.
38. Кудина Е.В., Самкова И.А., Ларина В.Н. Гиполипидемическая терапия: доказанная эффективность и новые перспективы // Consilium Medicum. 2020. № 22(10). С. 55–60.
39. Сафарян А.С., Камышова Т.В., Небиеридзе Д.В., Саргсян В.Д. Роль растительных станолов в первичной профилактике гиперхолестеринемии у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. № 18(3). С. 5–10. doi:10.15829/1728–8800-2019-3-5-10.

© Муратова Сетора Баходир кизи (ds115151515@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»