

Гиполипидемическое действие ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот при ишемической болезни сердца и атеросклерозе сонных артерий

Маль Г. С.¹, Смахтина А. М.¹, Князькова О. В.²

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия.

² Филиал № 2 ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Курской области», Курск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Маль Галина Сергеевна*, д-р медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия. ORCID: 0000-0003-1712-5005

Смахтина Ангелина Михайловна, аспирант кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия. ORCID: 0000-0001-8458-3925

Князькова Ольга Вячеславовна, врач по МСЭ, невролог филиала № 2 ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Курской области», Курск, Россия. ORCID: 0009-0008-6611-1754

Цель — оценка эффективности гиполипидемического действия ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктным склерозом (ПИКС) и атеросклеротическим поражением сонных артерий до 40%.

Материал и методы. В исследовании участвовали 90 человек с ИБС, ПИКС, атеросклеротическим стенозом < 40% и лабораторно подтвержденной дислипидемией. Пациентам основной группы в дополнение к базисной терапии назначались ω_3 -ПНЖК. Исследование проводилось на базе ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с декабря 2022 года по май 2023 года. С интервалом в 4 недели проводились: лабораторная и инструментальная диагностика, включавшая ЭКГ-исследование, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением липидного профиля пациента. До и после начала терапии пациенты анкетировались по опроснику SF-36. Данные статистически обрабатывались путем расчета критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для независимых и зависимых переменных.

Результаты. К концу 24-й недели исследования зарегистрирован целевой гиполипидемический эффект: у 26,6% исследуемых с IV типом гиперлипидемии (ГЛП) и 35,3% — со IIB типом ГЛП, оптимальные показатели холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (>1,0 ммоль/л) были достигнуты у 17,5% больных с IV типом ГЛП и у 21,3% — со IIB типом ГЛП. На основе анкетирования респондентов по опроснику SF-36 были установлены благоприятные изменения в состоянии физического здоровья у 57,2% исследуемых при лечении ω_3 -ПНЖК.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что ω_3 -ПНЖК оказывают гиполипидемический эффект у пациентов с ИБС: ПИКС, дислипидемией и атеросклерозом сонных артерий и улучшают качество жизни больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сонных артерий, ω_3 -полиненасыщенные жирные кислоты, постинфарктный кардиосклероз, гиперлипидемия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 10.08.2023

Принята: 02.11.2023



Для цитирования: Маль Г.С., Смахтина А.М., Князькова О.В. Гиполипидемическое действие ω_3 -поли-



ненасыщенных жирных кислот при ишемической болезни сердца и атеросклерозе сонных артерий. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(40):47-53. DOI:10.24412/2311-1623-2023-40-47-53

Hypolipidemic effect of ω_3 -polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease and carotid atherosclerosis

Mal G.S.¹, Smakhtina A.M.¹, Knyazkova O.V.²

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

² Kursk Region Main Bureau of Medical and Social Expertise (branch № 2), Kursk, Russia.

AUTHORS

Galina S. Mal, MD, PhD, Professor, head of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Angelina M. Smakhtina, postgraduate student of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia. ORCID: 0000-0001-8458-3925

Olga V. Knyazkova, doctor of the medical and social expertise, neurologist, Kursk Region Main Bureau of Medical and Social Expertise (branch № 2), Kursk, Russia. ORCID: 0009-0008-6611-1754

The aim of the study was to evaluate the efficacy of hypolipidemic action of ω_3 -polyunsaturated fatty acids in patients suffering from coronary heart disease (CHD) with postinfarction cardiosclerosis (PICS) and atherosclerotic lesions of carotid arteries up to 40%.

Methods. The study included 90 participants with CHD, PICS, atherosclerotic stenosis <40%, and laboratory-confirmed dyslipidemia. Patients of the main group were prescribed ω_3 -polyunsaturated fatty acids (ω_3 -PUFA) in addition to the baseline therapy. The study was conducted at the Kursk City Clinical Emergency Hospital from December 2022 to May 2023. Laboratory and instrumental diagnostics were performed at 4-week intervals, including ECG, duplex scanning of the brachiocephalic arteries, complete blood count, urinalysis, biochemical blood analysis with the determination of the patient's lipid profile. Before and after the start of therapy, patients were surveyed using the SF-36 questionnaire. Data were statistically processed by calculating Student's criterion with Bonferroni correction for independent and dependent variables.

Results. At the end of the 24th week of the study, the target hypolipidemic effect was registered in 26.6% of patients with type IV hyperlipidemia (HL) and 35.3% — with type IIB HL, optimal values of high-density lipoprotein cho-

lesterol (HDL-C) (>1.0 mmol/l) were achieved in 17.5% of patients with type IV HL and in 21.3% — with type IIB HL. According to the SF-36 questionnaire, 57.2% of those studied showed positive changes in physical health after being treated with ω_3 -PUFA.

Conclusion. As a result of the study, it was found that ω_3 -PUFAs have a hypolipidemic effect in patients with CHD (PICS, dyslipidemia and carotid atherosclerosis) and improve the quality of life of the patients.

Keywords: coronary heart disease, carotid atherosclerosis, ω_3 polyunsaturated fatty acids, postinfarction cardiosclerosis, hyperlipidemia.

Conflict of interests: none declared.

Received: 10.08.2023

Accepted: 02.11.2023

For citation: Mal G.S., Smakhtina A.M., Knyazkova O.V. Hypolipidemic effect of ω_3 -polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease and carotid atherosclerosis. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(40):47-53. DOI:10.24412/2311-1623-2023-40-47-53

Список сокращений

АД — артериальное давление
АИ — атерогенный индекс
ГЛП — гиперлипидемия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ω_3 -ПНЖК — омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты

ОХ — общий холестерин
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз
СД — сахарный диабет
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТГ — триглицериды



УЗДС БЦА — ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий

ФК — функциональный класс

ХС ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ХС ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЭКГ — электрокардиограмма

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной смертности и инвалидизации взрослого населения всех стран [1, 2]. В Российской Федерации патология сосудов головного мозга занимает второе место в структуре смертности от болезни системы кровообращения [3]. Поиск новых подходов к терапии кардиологических больных является ключевым аспектом в снижении сердечно-сосудистой смертности и улучшении качества жизни.

Нарушения липидного обмена рассматриваются в качестве основного звена развития и прогрессирования атеросклероза артерий, увеличивающего риск сердечно-сосудистых событий [4, 5]. В Российской Федерации, по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, наблюдается высокая распространенность атерогенных дислипидемий [2]. Стеноз сонных артерий является следствием поражения артерий атеросклеротической бляшкой. Выраженность стеноза сонных артерий > 50% ассоциирована с вероятностью развития ишемического инсульта до 36%. При стенозе < 50% показано дополнительное обследование для определения морфологической картины атеросклеротической бляшки, так как нестабильная атерома является ведущей причиной развития эмболического инсульта [6].

Гиполипидемическая терапия направлена на профилактику сердечно-сосудистых осложнений и дальнейшего прогрессирования атеросклероза. Препараты, обладающие плеiotропным действием, представляют определенный интерес, так как достоверно увеличивают продолжительность жизни пациентов. Препараты из группы ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот (ω_3 -ПНЖК) обладают не только гиполипидемическим действием, но и снижают агрегацию тромбоцитов, оказывают противовоспалительное действие [5], потенцируют антиоксидантное действие липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) [7], что может быть использовано для коррекции дислипидемии у пациентов с атеросклерозом сонных артерий и предупреждения развития органических поражений головного мозга.

Цель исследования — оценка эффективности гиполипидемического действия Омакора у пациентов, страдающих ИБС с постинфарктным склерозом (ПИКС) и атеросклеротическим стенозом < 40%.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 90 мужчин в возрасте от 51 до 59 лет (M = 54,5 лет) с диагнозом ИБС: ПИКС с гиперлипидемией (ГЛП) IIB типа (комбинированная ГЛП) и IV типа (наследственная триглицеридемия) по Fredrickson и инструментально подтвержденным атеросклеротическим стенозом сонных артерий до 40%. До начала и каждые 4 недели исследования проводилось общее, лабораторное и инструментальное обследование пациентов, включающие: сбор анамнеза, антропометрию, измерение артериального давления (АД), общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением липидных фракций (общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой (ХС ЛПНП) и высокой плотности, триглицериды (ТГ), атерогенный индекс (АИ) и уровень глюкозы, холтеровское мониторирование, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА), консультацию невролога. Качество жизни больных до начала фармакологического вмешательства и после четырехмесячной терапии оценивалось при помощи опросника SF-36.

Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст пациентов от 51 до 59 лет, установленный диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения II–III функционального класса (ФК), ПИКС, инструментально подтвержденный атеросклеротический стеноз сонных артерий до 40%, верифицированная дислипидемия (ТГ > 1,77 ммоль/л, ОХ > 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л), отсутствие противопоказаний к назначению препарата ω_3 -ПНЖК. Было получено информированное добровольное согласие всех пациентов на участие в исследовании. Исследование проводилось на базе ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с декабря 2022 года по май 2023 года.

Кардиологические больные исключались из исследования на основании следующих критериев: противопоказания к применению препарата ω_3 -ПНЖК, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия напряжения IV ФК, пороки сердца, атриовентрикулярная блокада II–III степени, стеноз сонной артерии > 40%, недостаточность кровообращения выше IIA стадии, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет (СД), заболевания щитовидной железы, симптомати-

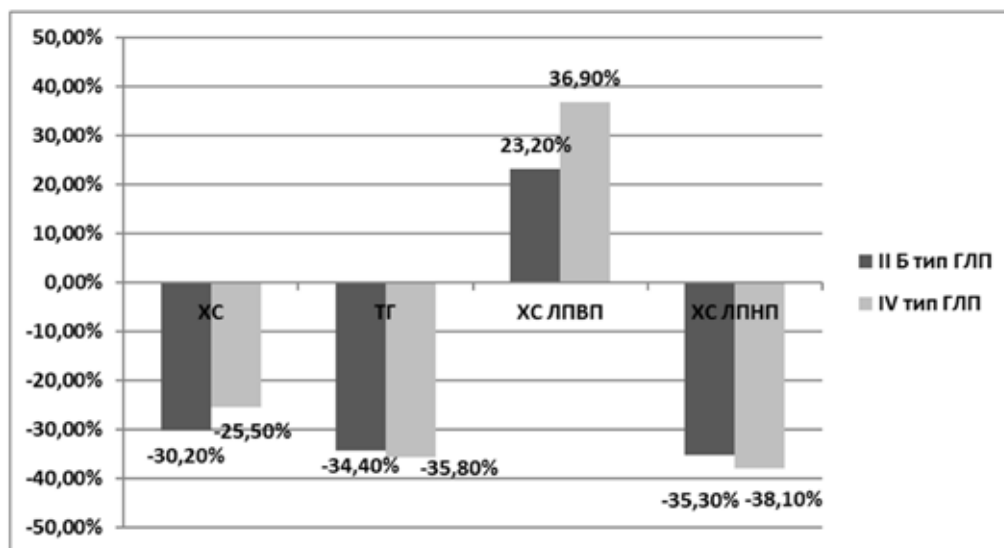


Рис. 1. Степень снижения липидных фракций контрольной группы к концу 24-й недели исследования

ческая АГ, побочные эффекты от лечения, отказ от наблюдения.

Всем участникам исследования была назначена базисная терапия (β-адреноблокаторы, статины, антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) с индивидуальным подбором дозировок лекарств в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ИБС [8]. Больным контрольной группы (20 человек) назначалась только базисная терапия. Основной группе (70 человек) в дополнение к основной фармакотерапии был назначен Омакор (PATHEON SOFTGELS, B.V., Нидерланды) в дозировке 1 г в сутки вместо статинов. Для оценки эффекта на уровень ТГ дозировка была увеличена, с целью соответствия инструкции по применению препарата (4 г в сутки). Гиполипидемическая терапия проводилась в течение 24-х недель.

Данные статистически обрабатывались с помощью компьютерной программы STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc.). Вычислялся критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для зависимых и независимых переменных. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования

Исходные показатели липидного обмена были сопоставимы во всех рандомизированных группах с учетом фенотипа дислипидемии: среднее значение ОХ — $7,53 \pm 0,59$ ммоль/л (тип II B) и $4,98 \pm 0,31$ ммоль/л (тип IV), ТГ у пациентов с ГЛП II B типа — $3,36 \pm 0,9$ ммоль/л, с IV типом — $4,2 \pm 0,98$ ммоль/л. На 8-й неделе исследования у пациентов со II B типом ГЛП, вошедших в контрольную группу, было установлено снижение ОХ на 23,5 % и ХС ЛПНП на 22,4 %, был отмечен

рост ХС ЛПВП на 18,6 % ($p < 0,05$). Среди пациентов с IV типом дислипидемии, принимавших только базисную терапию, было выявлено достоверное уменьшение ОХ на 22,7 %, ХС ЛПНП на 30,3 %, ТГ на 31,7 % ($p < 0,05$), увеличение ХС ЛПВП на 18,6 % ($p < 0,01$), что способствовало достоверно снизить АИ на 32,1 %. Фармакологическое вмешательство было продолжено. К 16-й неделе были достигнуты оптимальные показатели липидного профиля у 13,4 % пациентов с IV типом дислипидемии, у 39,4 % пациентов с комбинированной ГЛП. За оптимальные значения липидного профиля принимали показатели, представленные в национальных рекомендациях по диагностике коррекции нарушения липидного обмена: ОХ $< 5,0$ ммоль/л, ТГ $< 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л, ХС ЛПВП $> 1,0$ ммоль/л [9]. В дальнейшем показатели липидного профиля значительно не изменялись. Общая степень выраженности липидснижающего эффекта базисной терапии представлена на рисунке 1.

У пациентов с ИБС, ПИКС, атеросклеротическим стенозом сонных артерий $< 40\%$ и II B типом ГЛП, прошедших 8-ми недельный курс лечения ω_3 -ПНЖК в крови, наблюдались следующие изменения показателей липидного обмена: уровень ОХ снизился на 18,2%; также уменьшился уровень ХС ЛПНП — на 19,2% и ТГ — на 35,5%. При этом содержание ХС ЛПВП увеличилось на 20,8% ($p < 0,01$), АИ снизился на 36,5% ($p < 0,05$). У больных с IV типом ГЛП спустя 8 недель терапии препаратом ω_3 -ПНЖК выявлены изменения: достоверно снизился уровень ТГ — на 38,5%. ХС ЛПВП возрос на 17,5%. При этом АИ сократился на 24,6%.

Таким образом, при фармакотерапии ω_3 -ПНЖК целевые значения липидного профиля были до-

Таблица 1

Динамика липопротеидного спектра сыворотки крови к 24 неделе лечения Омакором (4 г/сутки) у больных ИБС со IIВ и IV типом ГЛП

Тип ГЛП	ОХ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	АИ
До начала фармакологического вмешательства					
IIВ тип	8,25±1,2	3,3±0,98	5,16±1,16	0,77±0,19	8,82±2,84
IV тип	4,98±0,52	4,0±1,25	1,97±0,5	1,03±0,29	3,9±2,4
8-я неделя исследования					
IIВ тип	6,75±1,1*	2,13±0,6*	4,17±1,08*	0,93±0,22*	5,6±2*
IV тип	4,82±0,52	2,46±0,77*	1,96±0,48	1,21±0,3*	2,94±2
16-я неделя исследования					
IIВ тип	6,0±1,0*	2,1±0,5*	4,15±1,0**	0,94±0,24**	5,5±2*
IV тип	4,8±0,53	2,42±0,75*	1,92±0,48*	1,28±0,32*	2,92±2,1*
24-я неделя исследования					
IIВ тип	5,8±0,9*	2,0±0,7*	4,1±1,0**	0,95±0,21**	5,3±2*
IV тип	4,75±0,65*	2,33±0,88**	1,91±0,46*	1,31±0,54**	2,77±2,4*

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ по сравнению с показателями до начала лечения.

стигнуты у 17,6% больных ИБС с верифицированным атеросклерозом сонных артерий с IV типом ГЛП и у 23,5% — со IIВ типом ГЛП ($p < 0,05$), что обусловило продолжение фармакокоррекции.

У больных со IIВ типом ГЛП спустя 16 недель лечения ω_3 -ПНЖК отмечалось сокращение уровня ТГ на 36,4%. Уровень ХС ЛПНП понизился на 19,6%. При этом содержание ХС ЛПВП увеличилось на 22,1% ($p < 0,01$). Спустя 16 недель терапии у коморбидных больных с IV типом ГЛП обнаружено достоверное понижение уровня ТГ — на 39,5%. Содержание ХС ЛПВП возросло на 24,3% (табл. 1).

В конце 24-й недели исследования у больных с IV типом ГЛП на фоне терапии ω_3 -ПНЖК уровень ХС ЛПВП возрос на 27,2% ($p < 0,01$). А у исследуемых со IIВ типом ГЛП отмечалось снижение ТГ на 39,4% ($p < 0,05$), понижение ХС ЛПНП на 20,5% ($p < 0,01$) и увеличение содержания ХС ЛПВП на 23,4% ($p < 0,01$). Были достигнуты оптимальные показатели липидного профиля у 26,6% исследуемых с IV типом ГЛП и 35,3% — со IIВ типом ГЛП (рис. 2). Таким образом, добавление ω_3 -ПНЖК к базисной терапии позволяет добиться более выраженного гипотриглицеридемического эффекта.

На основе анкетирования респондентов по опроснику SF-36 были установлены благоприятные изменения в состоянии физического здоровья у 57,2% исследуемых при добавлении к базисной терапии ω_3 -ПНЖК. Социальная активность увеличилась у 18,1% пациентов ($p < 0,05$). Большинство респондентов отмечает уменьшение воздействия болевого синдрома на качество жизни. Увеличение показателей шкалы жизнеспособности в совокупности с положительными изменениями психологического здоровья подтверждает улучшение качества жизни больных с ПИКС, ГЛП IIВ и IV типа

и атеросклеротическим стенозом сонных артерий $< 40\%$ на фоне приема ω_3 -ПНЖК.

Обсуждение

Под действием ферментов ω_3 -ПНЖК метаболизируются до простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов, нитрожирных кислот, обуславливающих вазодилатирующие, дезагрегационные, противовоспалительные эффекты [5]. Также ω_3 -ПНЖК улучшают функцию эндотелия сосудов [7] за счет стимуляции эндотелиальной синтазы оксида азота [10].

Особое внимание нужно обратить на гиполлипидемическое действие ω_3 -ПНЖК. Эпидемиологическое исследование Framingham Study доказало, что уровень ТГ выше 1,7 ммоль/л достоверно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [1]. ω_3 -ПНЖК оказывают преимущественно триглицеридснижающее действие за счет стимуляции бета-окисления свободных жирных кислот и ингибирования синтеза ТГ в печени из-за чего их концентрация снижается. Известно, что помимо липидснижающего действия, использование ω_3 -ПНЖК приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки. В рандомизированных исследованиях было выявлено, что применение ω_3 -ПНЖК снижает инфильтрацию макрофагами покрышки атеросклеротической бляшки в сонных артериях [5].

Препараты ω_3 -ПНЖК изучались в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований. Наиболее убедительную доказательную базу эффективности данной фармакологической группы представляют два исследования: GISSI-prevenzion, объединявшее людей, перенесших инфаркт миокарда, и GISSI-HF, в которое вошли пациенты с хронической сердечной недоста-

точностью. Данные исследований свидетельствуют об достоверном снижении сердечно-сосудистой смертности при данных нозологиях после назначения ω_3 -ПНЖК [10]. Эффективность ω_3 -ПНЖК в профилактике развития сердечно-сосудистых осложнений не удалось доказать в исследовании ORIGIN, куда включались пациенты с СД 2 типа [5]. Однако в клиническом исследовании REDUCE-IT, проводившемся среди пациентов с ССЗ в анамнезе или СД 2 типа, было показано достоверное снижение сердечно-сосудистых событий и смертности в группах, принимавших ω_3 -ПНЖК в дозе 4 мг в сутки [1, 11].

В исследовании Skulas-Ray A.C. et al. [12] было показано, что гипотриглицеридемический эффект комбинации эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот (4 г в сутки) у пациентов с высоким исходным уровнем ТГ является эффективным как в монотерапии, так и в сочетании с другими гиполипидемическими препаратами [13]. Метаанализ Khan S. U. et al. (38 исследований, 149051 пациент) показал, что ω_3 -ПНЖК снижают сердечно-сосудистую смертность и улучшают прогноз пациентов [14].

Использование ω_3 -ПНЖК ассоциировано с более низким риском развития деменции [15], что

может быть вызвано ангиопротективными эффектами, которые оказывает данная фармакологическая группа на сосуды головного мозга [7].

Заключение

Таким образом, добавление ω_3 -ПНЖК к базовой терапии целесообразно для коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с ИБС, ПИКС, сочетающимся с атеросклерозом сонных артерий, так как позволяет улучшить качество жизни больных и добиться дополнительного снижения уровня триглицеридов.

Плейотропное действие ω_3 -ПНЖК расширяет возможности липидснижающей терапии у коморбидных пациентов. Многочисленные исследования подтверждают безопасность и эффективность добавления к основной терапии препаратов ω_3 -ПНЖК у пациентов с различным уровнем сердечно-сосудистого риска. Использование данных препаратов может стать эффективным способом вторичной профилактики сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Eurasian association of cardiology (EAC); Russian national atherosclerosis society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). Eurasian heart journal. 2020; 2: 6–29. Russian (Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (EAK) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). Евразийский кардиологический журнал. 2020; 2: 6–29). DOI: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29
2. Mal G.S., Smakhtina A.M. Secondary hyperlipidemia: definition, phenotypes and inducing factors. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2021; 9(32): 43–51. Russian (Маль Г.С., Смахтина А.М. Вторичная гиперлипидемия: определение, фенотипы и индуцирующие факторы. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2021; 9(32): 43–51). DOI: 10.24412/2311-1623-2021-32-43-51
3. Krichman M.D., Travin N.O., Gazaryan G.G., Semitko S.P., Klimovsky S.D. Carotid stenting in the treatment of high perioperative risk patients. Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2022; 17(3): 101–108. Russian (Кричман М.Д., Травин Н.О., Газарян Г.Г., Семитко С.П., Климовский С.Д. Стентирование сонных артерий в лечении пациентов высокого периоперационного риска. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2022; 17(3): 101–108). DOI: 10.25881/20728255_2022_17_3_101
4. Borén J., Chapman M.J., Krauss R.M., Packard C.J. et. al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. European Heart Journal. 2020; 41 (24): 2313–2330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962
5. Susekov A.V. ω_3 — Polyunsaturated Fatty Acids for the Treatment of Patients with Atherosclerosis and Lipid Metabolism Disorders. Medical business. 2020; 2: 32–45. Russian (Сусеков А.В. Место ω_3 — полиненасыщенных жирных кислот при лечении больных с атеросклерозом и нарушениями липидного обмена. Лечебное дело. 2020; 2: 32–45). DOI: 10.24411/2071-5315-2020-12209
6. Chernyavsky M.A., Irtyuga O.B., Yanishevsky S.N. et. al. Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis. Russian Journal of Cardiology. 2022; 27 (11):76–86. Russian (Чернявский М.А., Иртыуга О.Б., Янишевский С.Н. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (11): 76–86). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5284



7. Sergi D., Zauli E., Tisato V. et. al. Lipids at the nexus between cerebrovascular disease and vascular dementia: the impact of HDL-cholesterol and ceramides. *International Journal of Molecular sciences*. 2023; 24 (5): 4403–4422. DOI: 10.3390/ijms24054403
8. Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (11): 201–250. Russian (Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 201–250). DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076
9. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28 (5): 250–297. Russian (Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (5): 250–297). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
10. Elagizi A., Lavie C.J., O’Keefe E. et. al. An update on omega-3 Polyunsaturated fatty acids and cardiovascular health. *Nutrients*. 2021; 13 (1): 204–215. DOI: 10.3390/nu13010204
11. Deepak L.B., Steg P.G., Miller M. et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*. 2019; 380 (1): 11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792
12. Skulas-Ray A.C., Wilson P.W.F., Harris W.S. et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: A science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 140 (12): 673–691. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000709
13. Kytikova O.Yu., Novgorodtseva T.P., Denisenko Yu.K. et al. Omega-3 Polyunsaturated fatty acids for the management of dyslipidemia and reduction of residual cardiovascular risk. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2023; 87:124–137. Russian (Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. и др. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в коррекции дислипидемии и снижении остаточного риска сердечно-сосудистых заболеваний. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023; 87: 124–137). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-87-124-137
14. 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; 38: 100997. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100997
15. Ma H., Zhou T., Li X., Heianza Y. et al. Use of fish oil supplements is differently related to incidence of all-cause and vascular dementia among people with the distinct APOE ε4 dosage. *Clinical Nutrition*. 2022; 41 (3): 731–736. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.01.019