



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-5-16

УДК 616.13.002.2

EDN: MAFMGA

**Р.Н. Мустафин¹, Э.А. Галиева²**¹— ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
Уфа, Россия²— ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

R.N. Mustafin¹, E.A. Galieva²¹— Bashkir State Medical University, Ufa, Russia²— Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

Recommendations For Nutritional Correction in The Treatment of Atherosclerosis

Резюме

Коррекция питания является основой российских и зарубежных рекомендаций по лечению атеросклероза, стабильных и нестабильных форм ишемической болезни сердца. Благодаря правильно подобранному сбалансированному рациону возможно достижение целевых показателей липидного профиля. Поэтому назначение диеты является обязательным и самым первым компонентом в лечении любых форм атеросклероза. Анализ научной литературы с использованием библиографических баз NCBI, WoS, Scopus и РИНЦ показал, что наиболее приемлемы в профилактике и лечении атеросклероза вегетарианская и веганская диеты, достоверно снижающие риск развития и прогрессирования атеросклероза, осложнений и смертности. Это связано с тем, что растительные волокна препятствуют всасыванию холестерина и способствуют нормализации микрофлоры кишечника. Содержащиеся в овощах, фруктах, ягодах, чае и зерновых полифенолы препятствуют агрегации тромбоцитов и воспалительным процессам, способствуют улучшению состояния эндотелия и соотношения липопротеинов крови. Антиатерогенными свойствами обладают соевый белок, витамин D, омега-3-жирные кислоты и многие другие описанные в обзоре компоненты. Для всеядных людей необходимо ограничение атерогенных продуктов, богатых холестерином, железом, сахаром, кальцием и фосфатами. Важное значение имеет способ приготовления, поскольку при жарке как растительных, так и животных продуктов образуются атерогенные вещества, способствующие воспалительным процессам в стенках артерий и дислипидемии.

Ключевые слова: антиатерогенная пища, атеросклероз, вегетарианство, диета, пищевые волокна, растительные продукты

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 13.09.2024 г.

Одобрена рецензентом 31.10.2024 г.

Принята к публикации 14.11.2024 г.

Для цитирования: Мустафин Р.Н., Галиева Э.А. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(1): 5-16. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-5-16. EDN: MAFMGA

Abstract

Nutrition correction is the basis of Russian and foreign recommendations for the treatment of atherosclerosis, stable and unstable forms of ischemic heart disease. A properly selected balanced diet allows achieving target lipid profile indicators. Therefore, the appointment of a diet is a mandatory and the very first component in the treatment of any form of atherosclerosis. Analysis of scientific literature using the bibliographic databases NCBI, WoS, Scopus and RINTS showed that vegetarian and vegan diets are the most acceptable in the prevention and treatment of atherosclerosis, reliably reducing the risk of development and progression of atherosclerosis, complications and mortality. This is due to the fact that plant fibers prevent the absorption of cholesterol and help normalize the intestinal microflora. Polyphenols contained in vegetables, fruits, berries, tea and grains prevent platelet aggregation and inflammatory processes, help improve the condition of the endothelium and the ratio of blood lipoproteins. Soy protein, vitamin D, omega-3 fatty acids and many other components described in the review have anti-atherogenic properties. Omnivores need to limit atherogenic products rich in cholesterol, iron, sugar, calcium and phosphates. The cooking method is important, since frying both plant and animal products produces atherogenic substances that contribute to inflammatory processes in the arterial walls and dyslipidemia.

Key words: antiatherogenic food, atherosclerosis, vegetarianism, diet, dietary fiber, plant products

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

Informed consent is not required due to the inability to identify the patient

Article received on 13.09.2024

Reviewer approved 31.10.2024

Accepted for publication on 14.11.2024

For citation: Mustafin R.N., Galieva E.A. Recommendations For Nutritional Correction in The Treatment of Atherosclerosis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(1): 5-16. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-5-16. EDN: MAFMGA

АС — атеросклероз, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, МПК — макрофагальные пенистые клетки, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, НЖК — ненасыщенные жирные кислоты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, IL — interleukin (интерлейкин)

Введение

Ключевым направлением профилактики атеросклероза (АС) является пропаганда здорового образа жизни (ЗОЖ), отказ от вредных привычек, особенно курения [1]. Важным параметром ЗОЖ является использование специальных диет, снижающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных АС [2]. Коррекция питания является основой российских и зарубежных рекомендаций по лечению АС, стабильных и нестабильных форм ишемической болезни сердца. Благодаря правильно подобранному сбалансированному рациону возможно достижение целевых показателей липидного профиля. В данном отношении наиболее эффективны веганские и вегетарианские диеты. В 2017 году исследование 3 696 778 человек показало снижение риска АС у людей, часто употребляющих овощи и фрукты [3]. Проведенные в 2023 году мета-анализы показали, что у вегетарианцев достоверно снижен риск ССЗ, ИБС [4] и АС [4]. Длительное использование растительной диеты (в среднем 3,7 лет) вызывает не только замедление прогрессирования АС, но также достоверную реперфузию миокарда по результатам ПЭТ КТ и регресс АС на ангиограммах [6]. В то же время, неправильное питание является первой ведущей причиной преждевременной смерти в большинстве стран мира, главным образом из-за ССЗ [7]. Согласно мета-анализу 2024 года, определены статистически значимо лучшие показатели артериальной жесткости и сниженный риск развития АС у вегетарианцев по сравнению со всеядными людьми в общей популяции [8].

Однако необходим поиск и альтернативных диет, так как не все люди могут придерживаться строго веганской или вегетарианской диеты в связи с индивидуальными особенностями. Поскольку в патогенезе АС играют роль не только дислипидемия [9], зависящая от генетических и эпигенетических факторов [10], но также воспалительные процессы [11] и дисфункции эндотелия [12] в данном отношении возможны рекомендации использования средиземноморской диеты. Она заключается в ограничении сладостей и мяса, умеренном употреблении вина, кисломолочных и морепродуктов, частом использовании оливкового масла, орехов, семян, злаков, овощей, фруктов и бобовых. Были опи-

саны антиатерогенные эффекты средиземноморской диеты на воспаление и дисфункцию эндотелия сосудов за счет изменения экспрессии участвующих в этих процессах генов *TCF7L2*, *CETP*, *APOA2*, *IL-6*, *COX-2* [13]. Нормализация функции эндотелия артерий (выработка молекул VCAM-1, ICAM-1, VEGF) происходит также при ограничении потребления количества пищи (малые порции), направленном на снижение массы тела [12]. Этим можно объяснить увеличенную продолжительность жизни у населения острова Окинава, которое характеризуется сниженной калорийностью рациона [14].

Одной из причин антиатерогенной эффективности веганской, вегетарианской и средиземноморской диет может быть рациональное соотношение компонентов пищи, поскольку растительные продукты содержат значительно больше углеводов, меньше жиров и натрия по сравнению с животными [15]. Согласно результатам мета-анализов, наиболее низкий риск смерти от ССЗ вследствие АС определен при доле углеводов в 50 — 55 % (в соотношении с жирами и белками), тогда как высокий риск идентифицирован при снижении и увеличении данного соотношения. При этом употребление растительного белка и жира (по сравнению с животными) уменьшало риск смерти от АС и связанных с ним ССЗ [16]. В данном отношении играет роль также замена продуктов с высоким гликемическим индексом цельнозерновыми продуктами и блюдами из злаков с низким гликемическим индексом; снижение количества соли, красного и обработанного мяса [17]. Поэтому, согласно клиническим рекомендациям национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Евразийской ассоциации терапевтов, Евразийской ассоциации кардиологов, Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики, Российского научного медицинского общества терапевтов, для профилактики ССЗ доказала свое преимущество диета с высоким уровнем употребления клетчатки, цельнозерновых злаков, овощей, фруктов и обезжиренных молочных продуктов [18].

Важным фактором патогенеза АС является также воспаление [11], в связи с чем, помимо снижения уровня холестерина и ЛПНП, необходимо использовать диету с ограничением потребления продуктов, обладающих

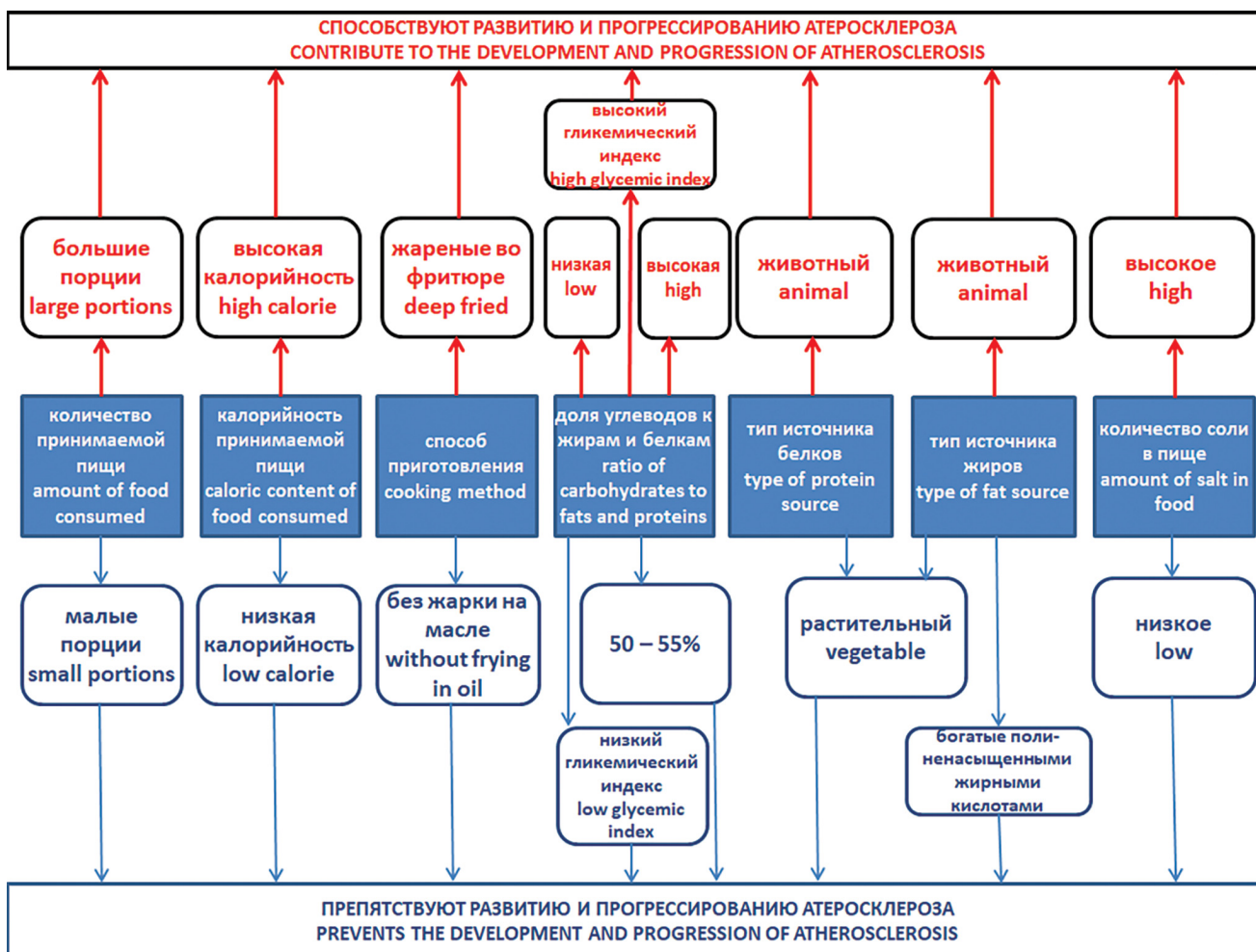


Рисунок 1. Схема влияния различных компонентов диеты на развитие АС

Figure 1. Scheme of the effect of various components of the diet on the development of AS

провоспалительными свойствами. В данном отношении оптимально использование в пищу растительных продуктов. В рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с ИБС, которые придерживались веганской диеты в течение 8 недель, было определено значительное снижение высокочувствительного С-реактивного белка на 32 % по сравнению с группой, использовавших диету Американской кардиологической ассоциации [19]. Однако даже растительные продукты способствуют развитию АС при их неправильном приготовлении, поскольку при жарке на животном или растительном масле образуются окисленные пищевые липиды, вызывающие воспаление сосудистой стенки и атерогенез [20]. Поэтому жаренные во фритюре картофельные и банановые чипсы, пикантные закуски способствуют АС [21]. Таким образом, в профилактике и лечении АС играют роль умеренное употребление пищи с низкой калорийностью, оптимальный состав углеводов, преимущественное содержание растительного белка и жира; снижение использования соли, пищи животного происхождения и жареной во фритюре (рисунок 1). Необходимо более подробно рассмотреть механизмы действия продуктов, обладающих антиатерогенным действием, которые можно рекомендовать пациентам для лечения АС.

Механизмы влияния растительных продуктов на атеросклероз

Одним из механизмов благотворного действия веганской и вегетарианской диет на развитие АС [3, 4, 6, 8] является регуляция уровня холестерина в крови. До 80 % эндогенного холестерина синтезируется в печени, который в конечном итоге выводится с желчью в виде желчных кислот. Однако пул абсорбированного холестерина в подвздошной кишке содержит 2/3 билярного и 1/3 экзогенного холестерина [22]. Влияние вегетарианской и веганской диет на данные процессы способствует снижению уровней холестерина и уменьшению атеросклеротической нагрузки от атерогенных липопротеинов [5]. Прежде всего, это связано с содержанием в растительных продуктах волокон, которые не перевариваются ферментами ЖКТ человека. Они подразделяются на водорастворимые и нерастворимые (грубые) пищевые волокна. К водорастворимым волокнам, содержащимся в ячмене, овсе, бобовых, овощах и фруктах, относятся бета-глюканы, камеди, пектин, слизь, устойчивые крахмалы и фруктаны (инулин, фруктоолигосахариды). Они адсорбируют и связывают

холестерин, снижая его всасывание и усиливая выведение с желчью и фекальными липидами [23].

В норме с фекалиями из кишечника взрослого человека эвакуируется от 100 до 300 мг холестерина в сутки [22]. В орехах, отрубях и цельнозерновых продуктах содержатся нерастворимые пищевые волокна (гемиллюлоза, лигнин, целлюлоза), которые сокращают время транзита холестерина по кишечнику, снижая его всасывание. Рекомендуемая суточная норма потребления пищевых волокон составляет 25 граммов в день для женщин и 38 граммов — для мужчин [23]. Несмотря на то, что орехи содержат в своем составе большое количество жиров, их употребление снижает уровни общего холестерина и ЛПНП, уменьшая риск развития АС [24]. В рандомизированных контролируемых исследованиях ежедневное употребление 3 г ячменного [25] и овсяного [26] бета-глюкана, а также добавки волокон овса в пищу [27] способствовали снижению концентрации холестерина в крови у исследуемых людей.

Помимо влияния пищевых волокон на всасывание холестерина в кишечнике, растительные продукты содержат в своем составе различные вещества, обладающие другими механизмами антиатерогенного действия. Так, показано, что увеличение употребления помидо-

ров, томатных продуктов и добавок ликопина оказывает благотворное влияние на функцию эндотелия и липиды крови [28]. Растительные продукты содержат различные полифенолы, обладающие протективным действием на развитие АС, что связано с антиоксидантными, противовоспалительными свойствами, модуляцией липидного обмена и функции микробиоты кишечника. К богатым полифенолами продуктам питания относятся шоколад, кофе, чай и фрукты в любом виде [29]. К полифенолам (рис. 2) относятся классы флавоноидов (включает субклассы флавонолов, флавонов, изофлавонов, флаванолов, антоцианов), стильбенов (ресвератрол и бензойная кислота), фенольных кислот (коричная кислота), лигнанов (лигнин силимарин). Субкласс флавонолов включает кемпферол, кверцетин, мирицетин, которые обладают антиоксидантными действиями, стимулируют эндотелиальную NO-синтазу, снижают экспрессию VCAM-1 (сосудистый белок клеточной адгезии). Они содержатся в чернике, мерло, кудрявой капусте, чае, брокколи, репчатом луке и луке-порее [30].

Особенно богат полифенольным соединением — кверцетином, репчатый лук, ежедневный прием которого, согласно клиническому исследованию здоровых мужчин, нормализует эндотелиальную функцию,

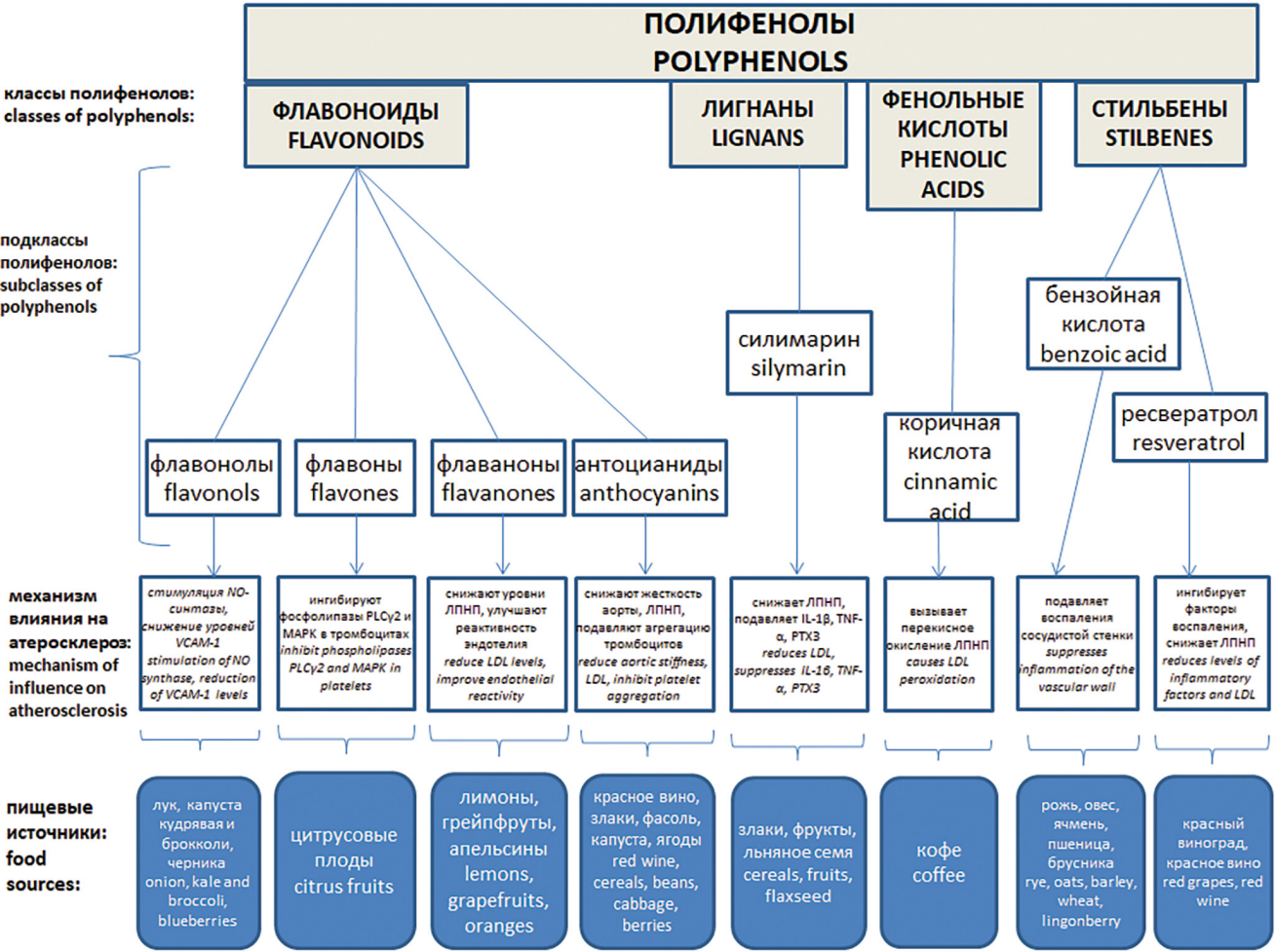


Рисунок 2. Содержащиеся в растительных продуктах полифенолы и их эффекты воздействия на развитие атеросклероза

Figure 2. Polyphenols contained in plant products and their effects on the development of atherosclerosis

нарушенную при АС [31]. В чесноке содержатся флавоноиды мирицетин, изокверцитрин и изорамнетин [32]. У пациентов с АС регулярный прием экстракта чеснока в течение года улучшал эластичность сосудов и восстанавливал нарушенную микрососудистую перфузию [33]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у больных с повышенным риском ССЗ экстракт чеснока статистически значимо подавлял прогрессирование кальцификации коронарных артерий и уменьшал выработку провоспалительного цитокина IL-6 [34]. Содержащиеся в кожуре цитрусовых плодов флавоны (танжеретин, синсенсетин, нобилетин) ингибируют фосфолипазы PLC γ 2 и MAPK в тромбоцитах. Изофлавоны сои (дайдзеин, глицитин, генистеин) снижают риск ИБС и инфаркта миокарда [30].

В лимонах, апельсинах и грейпфрутах флаваноны эридицитол, гесперетин и нарингенин уменьшают прогрессирование атеросклеротических бляшек, снижают уровни ЛПНП, триглицеридов и улучшают микрососудистую эндотелиальную реактивность. Содержащиеся в чернике, ежевике, клубнике, вишне, баклажанах, луке, редисе, капусте, фасоли, злаках, красном вине антоцианы снижают жесткость аорты, уровни триглицеридов, ЛПНП, общего холестерина, подавляют агрегацию тромбоцитов. Ресвератрол винограда и вина ингибирует продукцию ядерного фактора NF- κ B и других факторов воспаления, снижает уровни ЛПНП и тромбогенного PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена 1), стимулирует экспрессию *SIRT1* (ген кодирует деацетилазу гистонов, запускающую каскад противовоспалительных и антиадипогенных эффектов) и выработку противовоспалительного адипонектина и подавляет экспрессию провоспалительных факторов eNOS, NFE2L2, ET1, IL-8 [30]. Согласно мета-анализу 2024 года, ежедневный прием 15 мг ресвератрола у людей с риском ИБС снижает уровень TNF- α и улучшает функцию эндотелия за счет увеличения eNOS [35]. Содержащаяся во ржи, овсе, ячмене, пшенице и бруснике бензойная кислота обладает противовоспалительной и антимикробной активностью. Коричная кислота кофейных зерен способствует перекисному окислению ЛПНП. Лигнин силимарин, содержащийся в злаках, фруктах, расторопше пятнистой и льняном семени также снижает уровни холестерина ЛПНП и общего холестерина, воспалительных биомаркеров PTX3, TNF- α , IL-1 β [30].

Наиболее богатыми источниками флавоноидов с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами (кемпферол, апигенин, лютеолин, рутин, нобилетин, гесперетин, гесперидин, нарингенин, нарингин, кверцетин) являются цитрусовые. Данные флавоноиды модулируют молекулы адгезии, включая ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, P-селектин. На доклинических моделях АС введение цитрусовых флавоноидов снижало уровни маркеров хронического воспаления TNF- α , NF- κ B, интерлейкинов, маркеров окислительного стресса (глутатиона, супероксиддисмутазы) [36]. Гесперидин цитрусовых активирует экспрессию ABCA1 (АТФ-связывающий кассетный транспортер, опосредующий клеточный отток холестерина к ЛПВП) в 1,8 раза, усиливая обратный транспорт холестерина [37]. Цитрусовые

флавоноиды нарингенин, танжеретин, нобилетин и гесперетин являются также потенциальными терапевтическими средствами для лечения метаболической дисрегуляции. Проведенные эпидемиологические исследования показали положительную корреляцию между потреблением большого количества флавоноидов и пониженным риском ИБС и инсульта. На клеточных культурах и моделях животных были подтверждены гиполипидемические и противовоспалительные свойства цитрусовых флавоноидов [38].

Содержащиеся в цитрусовых нарингенин и гесперетин ингибируют синтез холестерина путем подавления гидроксигидрокси-метил-глутарил-КоА-редуктазы в 2,4 раза и в перспективе могут стать основой альтернативы статинам [37]. В растительных продуктах содержатся и другие вещества, заслуживающие внимания фармакологов для производства новых лекарственных препаратов для лечения АС. Так, куркума богата 1,7-бис(4-гидроксигидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дионом, известным также как куркумин, который снижает уровни липидов в крови и подавляет АС аорты [39]. В рандомизированном клиническом исследовании прием куркумина в дозе 500 мг в день в течение 8 недель способствовал статистически значимому снижению уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и TNF- α у пациентов, перенесших коронарную плановую ангиопластику [40]. Диетические добавки капсаициноидов, содержащиеся в остром стручковом перце, уменьшают уровень холестерина и ЛПНП, не влияя на триглицериды и ЛПВП [41]. Антиатеросклеротическим эффектом обладают даже изоляты растительных белков за счет оптимального аминокислотного состава и содержания в них остатков биологически активных веществ растений. Согласно результатам мета-анализа, добавление в рацион питания в среднем 25 г соевого протеина в день снижает уровень ЛПНП в крови лиц с легкой гиперхолестеринемией [42].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют, что замена насыщенных жиров в рационе линолевой кислотой (омега-6, которая является основным компонентом большинства растительных масел, в том числе подсолнечного, соевого и кукурузного) эффективно уменьшает концентрацию холестерина в сыворотке, но не снижает риск смерти от ССЗ [43]. Несмотря на пользу средиземноморской диеты, богатой оливковым маслом [13], при анализе научной литературы не было определено рандомизированных клинических исследований о статистически значимых данных влияния употребления именно оливкового масла или олеиновой кислоты на развитие АС. Это может быть связано с тем, что оливковое масло первого отжима, помимо омега-6, содержит в своем составе кардиопротекторные полифенольные соединения олеуропеин, гидрокситирозол и тирозол. Был описан ингибирующий эффект олеуропеина на коллаген-индуцированную активацию тромбоцитов и выработку IL-8. В экспериментах прием тирозола в дозе 4 мг/кг массы тела с присутствием насыщенных жиров и холестерина уменьшал размер АС поражений по сравнению с животными с той же диетой без тирозола. Определено

ингибирование коллаген-индуцированной активации тромбоцитов под действием гидрокситирозола. У мужчин с повышенным артериальным давлением гидрокситирозол нормализовал липидный профиль крови. Тирозол и гидрокситирозол ингибировали фосфорилирование MAPK (mitogen-activated protein kinase, способствует пролиферации клеток), образование активных форм кислорода, секрецию провоспалительных цитокинов, в том числе IL-8 [44]. Однако мета-анализ 2024 года показал, что прием омега-3 (основной компонент льняного масла) снижает риск смерти от всех причин, в том числе от обусловленных атеросклерозом ССЗ. Увеличение употребления омега-3 на 1 г в день снижало риск смерти на 3,5 %. Потребление омега-6 и общего количества полиненасыщенных жирных кислот (в том числе олеиновой) не показало значимой связи [45]. В другом мета-анализе также было подтверждено, что высокие дозы омега-3 значительно замедляют прогрессирование АС [46]. Источником омега-3, помимо растений, является жирная рыба, употребление которой значительно снижает уровни триглицеридов в плазме и увеличивает концентрацию антиатерогенных ЛПВП [47]. Кроме того, потребление омега-3 ассоциировано со значительным подавлением агрегации тромбоцитов у пациентов с ССЗ по сравнению со здоровым контролем [48]. Данные эффекты наблюдались при употреблении источников омега-3 без термической обработки (нерафинированное льняное масло), поскольку образуемые во время жарки масла альдегиды и эпоксижирные кислоты нивелируют полезные эффекты в отношении АС [20].

Роль витаминов и воздействующих на кишечник продуктов в развитии атеросклероза

Определено снижение риска АС периферических артерий при употреблении витаминов А, В6, Е, С и фолиевой кислоты [49]. Важное значение имеет использование в пищу богатыми витаминами группы В продуктов, а не биодобавок с данными витаминами, поскольку мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований не выявил никаких доказательств защитного эффекта добавок витаминов группы В на прогрессирование АС [50]. Поскольку витаминами С и Е, предшественниками витамина А и фолиевой кислотой наиболее богаты растения, полученные данные являются еще одним аргументом в пользу использования вегетарианской и веганской диет в профилактике и лечении АС. В рандомизированных контролируемых исследованиях с использованием проточно-опосредованной дилатации было выявлено, что употребление фолиевой кислоты восстанавливает нарушенную функцию эндотелия при АС [51]. Бета-каротин, рибофлавин и ниацин оказывают воздействие на патогенез АС за счет подавления воспалительных процессов [11]. Согласно мета-анализу, ниацин также достоверно снижает уровни ЛПНП [52]. Несмотря на то, что добавки витаминов группы В не оказывают воздействия на развитие АС, они не являются индукторами болезни. Поэтому использование

витаминов в виде биодобавок не противопоказано больным АС и может быть рекомендовано при наличии их дефицита в пище.

Ключевыми факторами патогенеза АС являются макрофагальные пенистые клетки (МПК) в атеросклеротических бляшках. МПК являются дисфункциональными в отношении аутофагии. Витамин D3 и его рецептор ингибируют образование МПК и индуцируют аутофагию, значительно восстанавливая окислительную липопротеиновую аутофагию, усиливая опосредованный аутофагией распад липидов в макрофагах, тем самым подавляя превращение макрофагов в МПК [53]. В сравнительных экспериментах на юкатанских микросвинках, которых кормили пищей с высоким содержанием холестерина в течение 48 недель, дефицит витамина D3 снижал уровень ЛПВП в плазме и способствовал накоплению холестерина с развитием АС. У животных, которым добавляли витамин D3 в дозе 1000 МЕ в сутки и 3000 МЕ в сутки таких изменений не наблюдалось. На пенистых клетках, полученных из макрофагов моноцитарной линии человека, витамин D3 способствовал поляризации в M2-макрофагов со снижением экспрессии провоспалительных TNF- α , IL-1 β , IL-6 и улучшал отток холестерина [54].

В экспериментах на клеточных культурах витамин D3 предотвращал гибель эндотелиоцитов путем модулирования апоптоза и аутофагии за счет ингибирования образования супероксидного аниона, поддержания функции митохондрий и жизнеспособности клеток, активации киназ и индукции образования NO [55]. В экспериментах на мышах удаление рецептора витамина D3 ускоряло развитие АС за счет усиления адгезии, миграции и переноса холестерина МПК в атеросклеротическую бляшку. Индукция образования МПК происходила из-за взаимодействия рецептора витамина D3 с SERCA2b и активации стрессового CaMKII-JNKp-PPAR γ сигналинга, стимуляции рецепторов CD36 и SR-A1 [56]. Согласно систематическому анализу результатов клинических исследований, дефицит витамина D3 ассоциирован с субклиническим АС [57]. Анализ крови и ультразвуковая доплерография сосудов (УЗДС) взрослых жителей Кореи показал негативную ассоциацию уровня витамина D3 с АС сонных артерий [58]. В клинических исследованиях не было отмечено пагубного влияния больших доз витамина D3 на развитие и течение АС. Даже однократный прием 100 000 МЕ витамина D3 больными АС женщинами не влиял на эндотелиальную функцию и жесткость артерий, на параметры воспаления и коагуляцию [59]. Мета-анализы позволили достоверно определить, что добавление витамина D3 в пищу улучшает эндотелиальную функцию [60], значительно снижает риск утолщения интимедиа сонной артерии [61] и риск ССЗ [62]. В таблице 1 представлены специфические компоненты продуктов питания и их влияние на развитие АС.

Необходимо отметить, что на развитие АС влияет состояние микрофлоры кишечника, на которую влияют не только кисломолочные продукты, содержащие живые бифидобактерии и лактобактерии, но и растительная пища (таблица 2). Нежирные и жирные молочные

Таблица 1. Специфические компоненты пищевых продуктов, обладающие антиатеросклеротическим эффектом и механизмы их действия

Table 1. Specific food components with anti-atherosclerotic effect and their mechanisms of action

Название вещества Name of the substance	Эффект воздействия Impact effect	Пищевые источники Food sources	Автор Author
Ликопин Lycopene	нормализует функцию эндотелия и липидный состав крови normalizes endothelial function and blood lipid composition	томаты tomatoes	[28]
Нарингенин и Гесперетин Naringenin and Hesperetin	ингибируют синтез холестерина путем подавления гидроксиметил-глутарил-КоА-редуктазы inhibit cholesterol synthesis by inhibiting hydroxymethylglutaryl-CoA reductase	цитрусовые citrus	[37]
Куркумин Curcumin	снижает уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, TNF-α reduces levels of total cholesterol, triglycerides, LDL, TNF-α	куркума turmeric	[39, 40]
Капсаициноиды Capsaicinoids	уменьшают уровень холестерина и ЛПНП reduce cholesterol and LDL levels	острый стручковый перец hot peppers	[41]
Соевый белок Soy protein	снижает уровень ЛПНП reduce LDL level	соя Soybeans	[42]
Омега-6 жирные кислоты Omega-6 fatty acids	уменьшают концентрацию холестерина reduce cholesterol level	растительные масла (кукурузное, подсолнечное, соевое) vegetable oils (corn, sunflower, soybean)	[43]
Олеуропеин Oleuropein	ингибирует выработку IL-8 и коллаген-индуцированную активацию тромбоцитов inhibits IL-8 production and collagen-induced platelet activation	оливковое масло olive oil	[44]
Гидрокситирозол и тирозол Hydroxytyrosol and Tyrosol	нормализуют липидный профиль крови, ингибируют фосфорилирование MAPK и секрецию провоспалительных цитокинов normalize blood lipid profile, inhibit MAPK phosphorylation and secretion of proinflammatory cytokines	оливковое масло olive oil	[44]
Омега-3 жирные кислоты Omega-3 fatty acids	снижают уровни триглицеридов и увеличивают — ЛПВП, подавляют агрегацию тромбоцитов, замедляют прогрессирование АС reduce triglyceride levels and increase HDL, suppress platelet aggregation, slow atherosclerosis progression	льняное масло, рыба flaxseed oil, fish	[45-48]
Фолиевая кислота Folic acid	восстанавливает нарушенную функцию эндотелия restores impaired endothelial function	цельнозерновой хлеб, бобовые, цитрусовые whole grain bread, legumes, citrus fruits	[51]
Бета-каротин (провитамин А) Beta-carotene (provitamin A)	подавляет воспаление сосудистой стенки suppresses inflammation of the vascular wall	морковь, тыква, грибы carrots, pumpkin, mushrooms	[22]
Ниацин (витамин РР) Niacin (vitamin PP)	подавляет воспаление сосудистой стенки, снижает уровни ЛПНП suppresses inflammation of the vascular wall, reduces LDL levels	бобовые, помидоры, гречневая крупа, арахис, морковь beans, tomatoes, buckwheat, peanuts, carrots	[22, 52]
Витамин D3 Vitamin D3	ингибирует образование МПК, индуцирует аутофагию и распад липидов, снижение синтеза IL-6, TNF-α, IL-1β в макрофагах, предотвращает гибель эндотелиоцитов и улучшает их функцию inhibits the formation of MPC, induces autophagy and lipid breakdown, reduces the synthesis of IL-6, TNF-α, IL-1β in macrophages, prevents the death of endothelial cells and improves their function	грибы, рыба, дрожжи, сыр, сливочное масло, яичный желток mushrooms, fish, yeast, cheese, butter, egg yolk	[53-55, 60]

продукты при их употреблении в умеренных количествах не повышают риск АС, а регулярное употребление йогурта и небольшого количества сыра вызывает антиатерогенный эффект [17]. Это связано с препятствием пробиотиками развития патологической кишечной микрофлоры, вызывающей воспаление (усиливающего развитие АС бляшек), с ферментацией холестерина и липидов микробиотой с образованием безвредных для сосудистой стенки короткоцепочечных жирных кислот [63]. Протективным действием на развитие АС обладают также такие метаболиты бактерий как триме-

тиламин N-оксид и желчные кислоты [64]. Антиатерогенный эффект содержащегося в цитрусовых фруктах нарингенина обусловлен индукцией синтеза желчных кислот кишечной микрофлорой [37]. Кверцетин репчатого лука улучшает ферментативную активность кишечной микробиоты, нормализуя липидный профиль крови [65]. Эффект воздействия ягод и фитохимических веществ обусловлен также их способностью модулировать микробный состав кишечника, снижая соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* и активируя полезные бактерии, такие как *Akkermansia muciniphila* [66].

Таблица 2. Пищевые продукты, ингибирующие развитие атеросклероза путем воздействия на кишечник
Table 2. Foods that inhibit the development of atherosclerosis by affecting the intestines

Название вещества Name of the substance	Эффект воздействия Impact effect	Пищевые источники Food sources	Автор Author
Водорастворимые пищевые волокна (бета-глюканы, камеди, пектин, слизь, устойчивые крахмалы и фруктаны) Water-soluble dietary fiber (beta-glucans, gums, pectin, mucilage, resistant starches and fructans)	адсорбируют и связывают холестерин, снижая его всасывание и усиливая выведение с желчью и фекальными липидами adsorb and bind cholesterol, reducing its absorption and increasing its excretion with bile and fecal lipids	ячмень, овес, бобовые, овощи, фрукты barley, oats, legumes, vegetables, fruits	[23]
Нерастворимые пищевые волокна (гемичеселлюлоза, лигнин, целлюлоза) Insoluble dietary fiber (hemicellulose, lignin, cellulose)	сокращают время транзита холестерина по кишечнику, снижая таким образом его всасывание reduce the transit time of cholesterol through the intestines, thus reducing its absorption	орехи, отруби, цельнозерновые продукты nuts, bran, whole grains	[23]
Кисломолочные бактерии (пробиотики) Lactic acid bacteria (probiotics)	препятствуют развитию инфекции, вызывающей воспаление, участвуют в метаболизме холестерина в кишечнике prevent the development of infection that causes inflammation, participate in cholesterol metabolism in the intestine	сыр, йогурт, кефир, творог cheese, yogurt, kefir, cottage cheese	[63]
Нарингенин Naringenin	индуцирует синтез желчных кислот кишечной микрофлорой induces the synthesis of bile acids by intestinal microflora	цитрусовые citrus	[37]
Кверцетин Quercetin	улучшает ферментативную активность кишечной микробиоты improves the enzymatic activity of intestinal microbiota	репчатый лук onion	[65]
Фитохимические вещества Phytochemicals	активируют полезные бактерии в кишечнике, способствуя метаболизму холестерина activate beneficial bacteria in the gut, promoting cholesterol metabolism	ягоды berries	[66]

Атерогенные пищевые продукты

В развитии АС немаловажную роль играет поступление холестерина из употребляемых продуктов [67]. Поэтому использование пищи животного происхождения, богатой холестерином (особенно красного и белого мяса), способствует повышению уровней холестерина ЛПНП [68], повышению риска АС и ассоциированной с ним смертности [16]. На развитие АС влияют также продукты, способствующие воспалительным процессам (богатые витамином В12, холестерином, жирами и углеводами, высококалорийные продукты, насыщенные и транс-жиры), которые повышают уровни IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF α и С-реактивного белка, вовлеченные в патогенез заболевания [69].

Поскольку АС ассоциирован со старением и укорочением теломер [70], независимо от демографических данных, образа жизни и употребления других продуктов и напитков, использование в пищу обработанного мяса вызывает укорочение теломер, способствуя развитию АС [71]. Высокие концентрации фосфата в сыворотке крови повышают риск развития субклинического коронарного АС и смерти от ССЗ на 44 % [72]. Поскольку современная пищевая промышленность активно добавляет фосфаты в сырое мясо (для улучшения вододерживающей способности и растворимости белка) и мясoproductы, их употребление способствует развитию АС [73]. В экспериментах на ApoE-/- мышах определена роль перегрузки железом в усугублении течения АС, а также улучшение состояния сосудов при бедной железом диете и хелатной терапии железа. Поэтому рекомендуется ограничить потребление продуктов, богатых железом больным с АС (красное гемовое мясо) [74].

Растительные жиры также могут быть атерогенными при их использовании для жарки. Кулинарные масла, богатые полиненасыщенными жирными кислотами, при жарке образуют высокие концентрации генотоксических и цитотоксических продуктов окисления липидов (включая эпоксижирные кислоты и альдегиды) за счет кислородных рециркуляционных перекисных всплесков. Данные токсины всасываются через кишечник и способствуют воспалительным процессам сосудистой стенки, индуцируя АС [20]. Поэтому для вегетарианцев и веганов с целью профилактики АС рекомендуется ограничить употребление продуктов питания с использованием жарки на растительных маслах. Так, ежедневное употребление картофельных чипсов в течение 4 недель здоровыми добровольцами показало значительное увеличение концентрации окисленных ЛПНП, IL-6, С-реактивного белка одновременно с увеличением концентрации акриламида в их крови. Обнаруженные изменения оказались факторами риска развития АС [75]. В то же время у пожилых людей с ИБС в субклинической стадии употребление печеного картофеля и пюре не влияло на прогрессирование болезни и кальцификацию коронарных артерий [76].

Упаковка пищевых продуктов и пластификаторы в поливинилхлоридных материалах содержат фталаты. В результате повседневного использования пластика при контакте его с пищей, в организм поступают фталаты, нарушающие метаболизм липидов и ускоряющих развитие АС. Определена достоверная взаимосвязь использования фталатов с утолщением интима медиа [77]. Согласно результатам нескольких мета-анализов, добавки кальция в употребляемые продукты ассоциированы с повышенным риском ИБС, тогда как

Таблица 3. Пищевые продукты, способствующие развитию атеросклероза
Table 3. Food products that promote the development of atherosclerosis

Продукты питания Food products	Эффект воздействия Impact effect	Автор Author
Мясо, сыр, яичный желток, сало, субпродукты Meat, cheese, egg yolk, lard, offal	источники экзогенного холестерина, повышают уровни ЛПНП exogenous cholesterol sources increase LDL levels	[67, 68]
Обработанное мясо Processed meat	укорочение теломер, старение эндотелия сосудов telomere shortening, vascular endothelial aging	[71]
Мясные продукты с фосфатами Meat products with phosphates	вызывают развитие коронарного атеросклероза cause the development of coronary atherosclerosis	[72, 73]
Богатые железом продукты (гемовое мясо) Iron-rich foods (heme meats)	способствуют прогрессированию атеросклероза contribute to the progression of atherosclerosis	[74]
Богатые витамином B12, холестерином, жирами и углеводами, высококалорийные продукты Rich in vitamin B12, cholesterol, fats and carbohydrates, high-calorie foods	индуцируют синтез IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, фактора некроза опухоли альфа и С-реактивного белка, вовлеченных в патогенез АС, способствуя воспалению сосудистой стенки induce the synthesis of IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein, involved in the pathogenesis of AS, promoting inflammation of the vascular wall	[69]
Жареные на растительном масле продукты Fried foods in vegetable oil	образуют высокие концентрации генотоксических и цитотоксических продуктов окисления липидов (эпоксигирные кислоты и альдегиды) form high concentrations of genotoxic and cytotoxic lipid oxidation products (epoxy fatty acids and aldehydes)	[20]
Картофельные чипсы Potato chips	увеличивают концентрации окисленных ЛПНП, IL-6, С-реактивного белка increase concentrations of oxidized LDL, IL-6, C-reactive protein	[75]
Продукты, хранящиеся в пластиковой упаковке, содержащей фталаты Products stored in plastic packaging containing phthalates	нарушают метаболизм липидов, ускоряют развитие атеросклероза, утолщают интима медиа disrupt lipid metabolism, accelerate the development of atherosclerosis, thicken the intima media	[77]
Продукты с добавками кальция Products with calcium additives	повышают риск ИБС increase the risk of coronary heart disease	[78]
Напитки с сахарозой Drinks with sucrose	повышают риск ИБС у мужчин increase the risk of coronary heart disease in men	[79]

потребление богатых естественным кальцием пищевых источников не влияет на развитие АС коронарных артерий. Естественным называется содержащийся в потребляемых продуктах питания (живых организмах растительного и животного происхождения) кальций в виде различных солей в составе цитоплазмы и внеклеточной жидкости. Соответственно, добавляемые искусственным путем в продукты питания или биодобавки соли кальция (главным образом кальция карбонат и цитрат) являются неестественными и способствуют развитию АС [78]. Проспективные клинические исследования свидетельствуют о достоверном повышении риска ИБС у мужчин при потреблении послащенных сахаром напитков [79]. В таблице 3 представлены пищевые продукты и эффекты их воздействия, употребление которых следует исключить или значительно ограничить для профилактики АС.

Закключение

Основой российских и зарубежных рекомендаций по профилактике и лечению атеросклероза является правильно подобранная диета, благодаря которой можно достигнуть целевых уровней холестерина и ЛПНП в крови. Проведенный анализ научной литературы показал, что наиболее подходящими для этого являются вегетарианская, веганская и средиземноморская диеты. Эффект обусловлен антиатеросклеротическим

действием содержащихся в растительных продуктах пищевых волокон, которые ускоряют эвакуацию содержимого кишечника, адсорбируют и связывают холестерин, усиливая его выведение из организма. Кроме того, омега-6 жирные кислоты, соевый белок, куркумин и капсаициноиды уменьшают концентрацию ЛПНП в крови. Определен противовоспалительный эффект содержащихся в пищевых продуктах бета-каротина, витаминов PP и D3, пробиотиков. Ликопин, фолиевая кислота, витамин D3 нормализуют функцию эндотелия сосудов. Описаны многообразные эффекты воздействия на патогенез атеросклероза содержащихся в растительных продуктах полифенолов, а также способность гесперетина и нарингенина в составе цитрусовых ингибировать синтез холестерина в печени за счет подавления гидроксиметил-глутарил-КоА-редуктазы. Важным способом профилактики и лечения атеросклероза является также исключение атерогенных пищевых продуктов, жареных на растительном масле (содержат альдегиды и эпоксигирные кислоты), богатых холестерином (мясо, сыр, яичный желток, субпродукты), фосфатами, железом, насыщенными и транс-жирами, с добавками кальция, хранящихся в содержащей фталаты пластиковой упаковке, сладких напитков. Необходимо также ограничение потребления высококалорийной пищи, ограничение углеводов с высоким гликемическим индексом, чипсов и приготовленных во фритюре продуктов.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Мустафин Р.Н.: разработка дизайна и написание рукописи, редактирование статьи, поиск литературных источников, утверждение финального варианта рукописи

Галиева Э.А.: разработка концепции, поиск литературных источников, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Mustafin R.N.: development of the design and writing of the manuscript, editing the article, search for literary sources, approval of the final version of the manuscript

Galieva E.A.: development of the concept, search for literary sources, editing the article, approval of the final version of the manuscript

Список литературы/ References:

- Visseren F.L. J., Mach F., Smulders Y.M. et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart. J.* 2021; 42(34): 3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
- Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) 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.
- 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. doi: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29 [in Russian].
- Heffron S.P., Rockman C.B., Adelman M.A., et al. Greater Frequency of Fruit and Vegetable Consumption Is Associated with Lower Prevalence of Peripheral Artery Disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017; 37: 1234-1240. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308474.
- Dybvik J.S., Svendsen M., Aune D. Vegetarian and vegan diets and the risk of cardiovascular disease, ischemic heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur. J. Nutr.* 2023; 62(1): 51-69. doi: 10.1007/s00394-022-02942-8.
- Koch C.A., Kjeldsen E.W., Frikke-Schmidt R. Vegetarian or vegan diets and blood lipids: a meta-analysis of randomized trials. *Eur. Heart. J.* 2023; 44(28): 2609-2622. doi: 10.1093/eurheartj/ehad211.
- Esselstyn C.B. Jr., Gendy G., Doyle J. et al. A way to reverse CAD? *J. Fam. Pract.* 2014; 63(7): 356-364b.
- US Burden of Disease Collaborators; Mokdad A.H., Ballestros K. et al. The State of US Health, 1990-2016: Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Among US States. *JAMA*. 2018; 319(14): 1444-1472. doi: 10.1001/jama.2018.0158.
- Saz-Lara A., Battino M., Del Saz Lara A. et al. Differences in carotid to femoral pulse wave velocity and carotid intima media thickness between vegetarian and omnivorous diets in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct.* 2024; 15(3): 1135-1143. doi: 10.1039/d3fo05061k.
- Lampsas S., Xenou M., Oikonomou E. et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment. *Molecules*. 2023; 28(3): 969. doi: 10.3390/molecules28030969.
- Мустафин Р.Н., Галиева Э.А. Роль микроРНК и ретроэлементов в патогенезе атеросклероза. *Архивъ внутренней медицины*. 2024; 14(2): 85-95.
- Mustafin R.N., Galieva E.A. Role of microRNAs and retroelements in the pathogenesis of atherosclerosis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2024; 14(2): 85-95. doi: 10.20514/2226-6704-2024-14-2-85-95 [in Russian]
- Fan H., Zhou J., Huang Y. et al. A Proinflammatory Diet Is Associated with Higher Risk of Peripheral Artery Disease. *Nutrients*. 2022; 14(17): 3490. doi: 10.3390/nu14173490.
- Mathur R., Ahmid Z., Ashor A.W. et al. Effects of dietary-based weight loss interventions on biomarkers of endothelial function: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2023; 77(10): 927-940. doi: 10.1038/s41430-023-01307-6.
- Ros E., Martínez-González M.A., Estruch R. et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv. Nutr.* 2014; 5(3): 330S-6S. doi: 10.3945/an.113.005389.
- Willcox B.J., Willcox D.C., Todoriki H. et al. Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007; 1114: 434-55. doi: 10.1196/annals.1396.037.
- Рудченко И.В., Тыренко В.В., Качнов В.А. Питание — один из важных факторов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19(3): 2301. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2301.
- Rudchenko I.V., Tyrenko V.V., Kachnov V.A. Nutrition as one of the important factors in prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(3): 2301. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2301 [in Russian]
- Seidemann S.B., Claggett B., Cheng S., et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public. Health*. 2018; 3(9): e419-e428. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30135-X.
- Riccardi G., Giosuè A., Calabrese I., Vaccaro O. Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. *Cardiovasc. Res.* 2022; 118(5): 1188-1204. doi: 10.1093/cvr/cvab173.
- Ежов М.В., Кухарчу В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471.
- Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 [in Russian]
- Shah B., Newman J.D., Woolf K. et al. Anti-Inflammatory Effects of a Vegan Diet Versus the American Heart Association-Recommended Diet in Coronary Artery Disease Trial. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7(23): e011367. doi: 10.1161/JAHA.118.011367.
- Grootveld M., Percival B.C., Leenders J., Wilson P.B. Potential Adverse Public Health Effects Afforded by the Ingestion of Dietary Lipid Oxidation Product Toxins: Significance of Fried Food Sources. *Nutrients*. 2020; 12(4): 974. doi: 10.3390/nu12040974.
- Juvvi P., Kumar R., Semwal A.D. Recent studies on alternative technologies for deep-fat frying. *J. Food Sci. Technol.* 2024; 61(8): 1417-1427. doi: 10.1007/s13197-023-05911-z.
- Тюрюмин Я.Л., Шантуров В.А., Тюрюмина Е.Э. Физиология обмена холестерина (обзор). *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук*. 2012; 2(84): 153-158.
- Tyuryumin Ya.L., Shanturov V.A., Tyuryumina E.E. Physiology of cholesterol metabolism (the review). *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS*. 2012; 2(84): 153-158 [in Russian]

23. Soliman G.A. Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2019; 11(5): 1155. doi: 10.3390/nu11051155.
24. Arnesen E.K., Thorisdottir B., Bärebring L. et al. Nuts and seeds consumption and risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes and their risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Food Nutr. Res.* 2023; 67. doi: 10.29219/fnr.v67.8961.
25. Wang Y., Harding S.V., Thandapilly S.J. et al. Barley β -glucan reduces blood cholesterol levels via interrupting bile acid metabolism. *Br.J. Nutr.* 2017; 118(10): 822-829. doi: 10.1017/S0007114517002835.
26. Gulati S., Misra A., Pandey R.M. Effects of 3 g of soluble fiber from oats on lipid levels of Asian Indians — a randomized controlled, parallel arm study. *Lipids Health Dis.* 2017; 16(1): 71. doi: 10.1186/s12944-017-0460-3.
27. Cicero A.F. G., Fogacci F., Stojan A.P., Toth P.P. Red Yeast Rice for the Improvement of Lipid Profiles in Mild-to-Moderate Hypercholesterolemia: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023; 15(10): 2288. doi: 10.3390/nu15102288.
28. Cheng H.M., Koutsidis G., Lodge J.K., et al. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2017; 257: 100-108. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.009.
29. Poti F., Santi D., Spaggiari G. et al. Polyphenol Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Disorders: A Review and Meta-Analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(2): 351. doi: 10.3390/ijms20020351.
30. Behl T., Bungau S., Kumar K. et al. Pleiotropic Effects of Polyphenols in Cardiovascular System. *Biomed. Pharmacother.* 2020; 130: 110714. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110714.
31. Nakayama H., Tsuge N., Sawada H., Higashi Y. Chronic intake of onion extract containing quercetin improved postprandial endothelial dysfunction in healthy men. *J. Am. Coll. Nutr.* 2013; 32(3): 160-4. doi: 10.1080/07315724.2013.797858.
32. Gao X., Yanan J., Santhanam R.K. et al. Garlic flavonoids alleviate H₂O₂ induced oxidative damage in L02 cells and induced apoptosis in HepG2 cells by Bcl-2/Caspase pathway. *J. Food Sci.* 2021; 86(2): 366-375. doi: 10.1111/1750-3841.15599.
33. Lindstedt S., Wlosinska M., Nilsson A.C. et al. Successful improved peripheral tissue perfusion was seen in patients with atherosclerosis after 12 months of treatment with aged garlic extract. *Int. Wound J.* 2021; 18(5): 681-691. doi: 10.1111/iwj.13570.
34. Wlosinska M., Nilsson A.C., Hlebowicz J. et al. The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process — a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complement. Med. Ther.* 2020; 20(1): 132. doi: 10.1186/s12906-020-02932-5.
35. Damay V.A., Ivan I. Resveratrol as an Anti-inflammatory Agent in Coronary Artery Disease: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Chin. J. Integr. Med.* 2024 Jul 3. doi: 10.1007/s11655-024-3665-0.
36. Ebrahimi F., Ghazimoradi M.M., Fatima G., Bahramsoltani R. Citrus flavonoids and adhesion molecules: Potential role in the management of atherosclerosis. *Heliyon*. 2023; 9(11): e21849. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21849.
37. Wang F., Zhao C., Yang M. et al. Four Citrus Flavanones Exert Atherosclerosis Alleviation Effects in ApoE^{-/-} Mice via Different Metabolic and Signaling Pathways. *J. Agric. Food Chem.* 2021; 69(17): 5226-5237. doi: 10.1021/acs.jafc.1c01463.
38. Mulvihill E.E., Burke A.C., Huff M.W. Citrus Flavonoids as Regulators of Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. *Annu. Rev. Nutr.* 2016; 36: 275-99. doi: 10.1146/annurev-nutr-071715-050718.
39. Lin K., Chen H., Chen X. et al. Efficacy of Curcumin on Aortic Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Mouse Studies and Insights into Possible Mechanisms. *Oxid. Med Cell. Longev.* 2020; 2020: 1520747. doi: 10.1155/2020/1520747.
40. Helli B., Gerami H., Kavianpour M. et al. Curcumin Nanomicelle Improves Lipid Profile, Stress Oxidative Factors and Inflammatory Markers in Patients Undergoing Coronary Elective Angioplasty; A Randomized Clinical Trial. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021; 21(11): 2090-2098. doi: 10.2174/1871530321666210104145231.
41. Kelava L., Nemeth D., Hegyi P. et al. Dietary supplementation of transient receptor potential vanilloid-1 channel agonists reduces serum total cholesterol level: a meta-analysis of controlled human trials. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2022; 62(25): 7025-7035. doi: 10.1080/10408398.2021.1910138.
42. Harland J.L., Haffner T.A. Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. *Atherosclerosis*. 2008; 200(1): 13-27. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.
43. Ramsden C.E., Zamora D., Majchrzak-Hong S. et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). *BMJ*. 2016; 353: i1246. doi: 10.1136/bmj.i1246.
44. Mehmood A., Usman M., Patil P. et al. A review on management of cardiovascular diseases by olive polyphenols. *Food Sci. Nutr.* 2020; 8(9): 4639-4655. doi: 10.1002/fsn3.1668.
45. Luo S., Hou H., Wang Y. et al. Effects of omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct.* 2024; 15(3): 1208-1222. doi: 10.1039/d3fo02522e.
46. Sekikawa A., Cui C., Sugiyama D. et al. Effect of High-Dose Marine Omega-3 Fatty Acids on Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2019; 11(11): 2599. doi: 10.3390/nu11112599.
47. Alhassan A., Young J., Lean M.E. J., Lara J. Consumption of fish and vascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Atherosclerosis*. 2017; 266: 87-94. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.028.
48. Gao L.G., Cao J., Mao Q.X. et al. Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2013; 226(2): 328-34. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.056.
49. Naqvi A.Z., Davis R.B., Mukamal K.J. Nutrient intake and peripheral artery disease in adults: Key considerations in cross-sectional studies. *Clin. Nutr.* 2014; 33: 443-447. doi: 10.1016/j.clnu.2013.06.011.
50. Bleys J., Miller E.R. 3rd, Pastor-Barriuso R. et al. Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am.J. Clin. Nutr.* 2006; 84(4): 880-887.
51. Liu Y., Tian T., Zhang H. et al. The effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid on flow-mediated vasodilation in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2014; 235(1): 31-5. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.032.
52. Bruckert E., Labreuche J., Amarenco P. Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2010; 210(2): 353-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.12.023.
53. Kumar S., Nanduri R., Bhagyaraj E. et al. Vitamin D3-VDR-PTPN6 axis mediated autophagy contributes to the inhibition of macrophage foam cell formation. *Autophagy*. 2021; 17(9): 2273-2289. doi: 10.1080/15548627.2020.1822088.
54. Yin K., You Y., Swier V. et al. Vitamin D Protects Against Atherosclerosis via Regulation of Cholesterol Efflux and Macrophage Polarization in Hypercholesterolemic Swine. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015; 35(11): 2432-42. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306132.

55. Uberti F., Lattuada D., Morsanuto V. et al. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99(4): 1367-74. doi: 10.1210/jc.2013-2103.
56. Oh J., Riek A.E., Darwech I. et al. Deletion of macrophage Vitamin D receptor promotes insulin resistance and monocyte cholesterol transport to accelerate atherosclerosis in mice. *Cell Rep.* 2015; 10(11): 1872-86. doi: 10.1016/j.celrep.2015.02.043.
57. Lupoli R., Vaccaro A., Ambrosino P. et al. Impact of Vitamin D deficiency on subclinical carotid atherosclerosis: a pooled analysis of cohort studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017; 102(7): 2146-2153. doi: 10.1210/jc.2017-00342.
58. Choi Y.K., Song S.W., Shin B.R. et al. Serum vitamin D level is negatively associated with carotid atherosclerosis in Korean adults. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2017; 68(1): 90-96. doi: 10.1080/09637486.2016.1216526.
59. Stricker H., Tosi Bianda F., Guidicelli-Nicolosi S. et al. Effect of a single, oral, high-dose vitamin D supplementation on endothelial function in patients with peripheral arterial disease: a randomised controlled pilot study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2012; 44(3): 307-12. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.06.023.
60. Pincombe N.L., Pearson M.J., Smart N.A. et al. Effect of vitamin D supplementation on endothelial function — An updated systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2019; 29(12): 1261-1272. doi: 10.1016/j.numecd.2019.08.005.
61. Säidifard N., Tangestani H., Djafarian K. et al. Serum Vitamin D Level and Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Control Trials. *Horm. Metab. Res.* 2020; 52(5): 305-315. doi: 10.1055/a-1153-0657.
62. Zhou A., Selvanayagam J.B., Hyppönen E. Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *Eur. Heart. J.* 2022; 43(18): 1731-1739. doi: 10.1093/eurheartj/ehab809.
63. Jonsson A.L., Bäckhed F. Role of gut microbiota in atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017; 14(2): 79-87. doi: 10.1038/nrcardio.2016.183.
64. Vourakis M., Mayer G., Rousseau G. The Role of Gut Microbiota on Cholesterol Metabolism in Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(15): 8074. doi: 10.3390/ijms22158074.
65. Grzelak-Błaszczak K., Milala J., Kosmala M. et al. Onion quercetin monoglycosides alter microbial activity and increase antioxidant capacity. *J. Nutr. Biochem.* 2018; 56: 81-88. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.02.002.
66. Khalili L., Centner A.M., Salazar G. Effects of Berries, Phytochemicals, and Probiotics on Atherosclerosis through Gut Microbiota Modification: A Meta-Analysis of Animal Studies. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(4): 3084. doi: 10.3390/ijms24043084.
67. Groen A.K., Bloks V.W., Verkade H., Kuipers F. Cross-talk between liver and intestine in control of cholesterol and energy homeostasis. *Mol. Aspects Med.* 2014; 37: 77-88. doi: 10.1016/j.mam.2014.02.001.
68. Bergeron N., Chiu S., Williams P.T. et al. Effects of red meat, white meat, and nonmeat protein sources on atherogenic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 110(1): 24-33. doi: 10.1093/ajcn/nqz035.
69. Shivappa N., Steck S.E., Hurley T.G., et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2014; 17: 1689-1696. doi: 10.1017/S1368980013002115.
70. Samani N.J., Boulby R., Butler R. et al. Telomere shortening in atherosclerosis. *Lancet.* 2001; 358(9280): 472-3. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05633-1.
71. Nettleton J.A., Diez-Roux A., Jenny N.S. et al. Dietary patterns, food groups, and telomere length in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88(5): 1405-12.
72. Torrijo-Belanche C., Moreno-Franco B., Muñoz-Cabrejas A. et al. High Serum Phosphate Is Associated with Cardiovascular Mortality and Subclinical Coronary Atherosclerosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2024; 16(11): 1599. doi: 10.3390/nu16111599.
73. Molina R.E., Bohrer B.M., Mejia S.M. V. Phosphate alternatives for meat processing and challenges for the industry: A critical review. *Food. Res. Int.* 2023; 166: 112624. doi: 10.1016/j.foodres.2023.112624.
74. Vinchi F., Porto G., Simmelbauer A. et al. Atherosclerosis is aggravated by iron overload and ameliorated by dietary and pharmacological iron restriction. *Eur. Heart J.* 2020; 41(28): 2681-2695. doi: 10.1093/eurheartj/ehz112.
75. Naruszewicz M., Zapolska-Downar D., Kośmider A. et al. Chronic intake of potato chips in humans increases the production of reactive oxygen radicals by leukocytes and increases plasma C-reactive protein: a pilot study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89(3): 773-7. doi: 10.3945/ajcn.2008.26647.
76. Qavi A.H., Zhou G., Ward R.E. et al. Association of potato consumption with calcified atherosclerotic plaques in the coronary arteries: The NHLBI Family Heart Study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2023; 33(12): 2413-2418. doi: 10.1016/j.numecd.2023.07.027.
77. Mérida D.M., Acosta-Reyes J., Bayán-Bravo A. et al. Phthalate exposure and subclinical carotid atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Environ. Pollut.* 2024; 350: 124044. doi: 10.1016/j.envpol.2024.124044.
78. Morelli M.B., Santulli G., Gambardella J. Calcium supplements: Good for the bone, bad for the heart? A systematic updated appraisal. *Atherosclerosis.* 2020; 296: 68-73. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.008.
79. Huang C., Huang J., Tian Y. et al. Sugar sweetened beverages consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis.* 2014; 234(1): 11-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.037.

Информация об авторах

Мустафин Рустам Наилевич — к.б.н., доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России), Уфа, e-mail: ruj179@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4091-382X>

Галиева Эвелина Алимовна — магистрант Института гуманитарных и социальных наук Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, e-mail: 30evelyna01@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-4657-2665>

Information about the authors

Rustam N. Mustafin — PhD, associate professor of the department of Medical Genetics and Fundamental Medicine of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, e-mail: ruj179@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4091-382X>.

Evelina A. Galieva — master's student of the Institute of humanities and social sciences of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ufa University of Science and Technology», Ufa, e-mail: 30evelyna01@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-4657-2665>.

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author