

# Средиземноморская диета: основные биологически активные агенты, их механизмы действия и клиническая эффективность в контексте сердечно-сосудистой профилактики

Саматова К. С., Гуманова Н. Г., Королев А. И., Киселев А. Р., Горшков А. Ю., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Среди доказанных факторов риска, влияющих на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, немаловажная роль отводится фактору нерационального питания. В настоящее время наиболее изученным рационом питания, обладающего кардиопротективными свойствами, является "средиземноморская диета" или средиземноморский стиль питания.

Цель обзора — представить актуальные данные об основных биологически активных агентах средиземноморского стиля питания, их механизмах действия и доказательной базе их клинической эффективности в контексте сердечно-сосудистой профилактики.

Повествование по каждому активному агенту структурировано на подразделы, включающие: а) перечень пищевых продуктов растительного происхождения, в которых содержится данный активный агент; б) обобщенные механизмы действия данного агента; в) доказательную базу его клинической эффективности.

Авторы выражают надежду, что представленная в обзоре информация будет полезна врачам первичного звена, терапевтам и кардиологам, и может быть применена в их практической деятельности с целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний и улучшения качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** средиземноморская диета, экзогенный нитрат, флавоноиды, жиры, ресвератрол, пищевые волокна, кардиопротекция, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена в рамках государственного задания № 124013100892-7 (2024-2026гг).

Поступила 26/06-2025

Рецензия получена 31/07-2025

Принята к публикации 05/09-2025



**Для цитирования:** Саматова К. С., Гуманова Н. Г., Королев А. И., Киселев А. Р., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Средиземноморская диета: основные биологически активные агенты, их механизмы действия и клиническая эффективность в контексте сердечно-сосудистой профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025; 24(9):4485. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4485. EDN: SGQLOQ

## The Mediterranean diet: key biologically active agents, mechanisms of action, and clinical efficacy in the context of cardiovascular prevention

Samatova K. S., Gumanova N. G., Korolev A. I., Kiselev A. R., Gorshkov A. Yu., Drapkina O. M.  
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Among the proven risk factors influencing cardiovascular mortality, unhealthy diet plays a significant role. Currently, the most studied dietary pattern for its cardioprotective properties is the Mediterranean diet.

The aim of this review is to present current data on the key biologically active agents of the Mediterranean diet, their mechanisms of action, and the evidence base for their clinical efficacy in the context of cardiovascular prevention. The review for each active agent is structured into subsections, including: a) a list of plant-based foods containing the active agent; b) a summary of the agent's mechanisms of action; and c) the evidence base for its clinical efficacy.

The authors hope that the information presented in this review will be useful to primary care physicians, internists, and cardiologists and can be applied in their practice to prevent cardiovascular diseases and improve patients' quality of life.

**Keywords:** Mediterranean diet, exogenous nitrate, flavonoids, fats, resveratrol, dietary fiber, cardioprotection, hypertension, cardiovascular diseases.

**Relationships and Activities.** This work was carried out within the state assignment № 124013100892-7 (2024-2026).

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kamilasamatova@rambler.ru

[Саматова К. С. — аспирант 1 года обучения по специальности "Кардиология", ORCID: 0000-0001-7116-9805, Гуманова Н. Г. — к.б.н., в.н.с. отдела координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-6108-3538, Королев А. И. — к.м.н., руководитель лаборатории "Микроциркуляция и регионарного кровообращения", ORCID: 0000-0001-9830-8959, Киселев А. Р. — д.м.н., профессор, зам. директора по научно-техническому развитию, ORCID: 0000-0003-3967-3950, Горшков А. Ю. — к.м.н., зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

**Адреса организаций авторов:** ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.  
**Addresses of the authors' institutions:** National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Samatova K. S.\* ORCID: 0000-0001-7116-9805, Gumanova N. G. ORCID: 0000-0002-6108-3538, Korolev A. I. ORCID: 0000-0001-9830-8959, Kiselev A. R. ORCID: 0000-0003-3967-3950, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: kamilasamatova@rambler.ru

Received: 26/06-2025

Revision Received: 31/07-2025

Accepted: 05/09-2025

**For citation:** Samatova K. S., Gumanova N. G., Korolev A. I., Kiselev A. R., Gorshkov A. Yu., Drapkina O. M. The Mediterranean diet: key biologically active agents, mechanisms of action, and clinical efficacy in the context of cardiovascular prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(9):4485. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4485. EDN: SGQLOQ

АД — артериальное давление, ДГК — докозагексаеновая кислота, ДИ — доверительный интервал, КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты, МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты, ПВ — пищевые волокна, ПЗВД — поток-зависимая вазодилатация, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССП — средиземноморский стиль питания, ССС — сердечно-сосудистая система, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, NO — оксид азота, NOx — нитрат и нитрит-ионы, RSV — ресвератрол.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Изучен состав средиземноморской диеты.
- Открыт механизм действия ряда компонентов средиземноморской диеты.
- Показана польза данного стиля питания для здоровья сосудов, установлено антиатеросклеротическое и противовоспалительное свойства средиземноморской диеты.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Представлены и структурированы актуальные сведения о механизмах действия и клинической эффективности основных биологически активных агентов средиземноморской диеты.
- Обсуждена роль алкоголя в средиземноморском стиле питания, проведён критический анализ результатов клинических исследований.
- Выделены перспективные подходы для разработки стандартов кардиопротективного питания.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- The composition of the Mediterranean diet was studied.
- The mechanism of action of several components of the Mediterranean diet was discovered.
- The benefits of this diet for vascular health were demonstrated, and the anti-atherosclerotic and anti-inflammatory properties of the Mediterranean diet were established.

#### What might this study add?

- Current information on the mechanisms of action and clinical efficacy of the main biologically active agents of the Mediterranean diet is presented and structured.
- The role of alcohol in the Mediterranean diet is discussed, and the results of clinical studies are critically analyzed.
- Promising approaches for cardioprotective diet standards are highlighted.

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) были и остаются первыми по распространённости среди нозологий и причины смерти во всем мире. Из доказанных факторов риска, влияющих на риск смерти от ССЗ, немаловажная роль отводится фактору нерационального питания [1]. В настоящее время наиболее изученной и внедряемой в клиническую практику нормой здорового питания является "средиземноморская диета" или средиземноморский стиль питания (ССП). Польза средиземноморской диеты для человека была отмечена физиологом Анселем Кизом (Ancel Keys) в 50-х годах прошлого века [2], когда обратили внимание на существенные различия в состоянии здоровья между бедными жителями маленьких городков Южной Италии и состоятельными гражданами Нью-Йорка в пользу первых. Тесную связь

между питанием, уровнем холестерина (ХС) в крови и ССЗ, показало начатое в те же годы (1952г) и продлившееся почти 30 лет "Исследование семи стран" (Италии, Греции, США, Японии, Финляндии, Нидерландов и Югославии), которое включало 12 тыс. мужчин в возрасте 40-59 лет [3]. Преимущества ССП были закреплены в разработанной в 1993г пирамиде рационального питания, над которой совместно с ВОЗ трудилась группа экспертов Гарвардской школы общественного здоровья во главе с американским диетологом Уолтером Уиллеттом (Walter Willett). Согласно пирамиде здорового питания, в ежедневный рацион рекомендуется добавлять пищевые продукты растительного происхождения. Биологически активные агенты ССП, их дозозависимые эффекты и механизмы действия являются предметом дискуссии по сей день [4-6]. Необходимо более детальное изучение влияния активных веществ ССП на сердечно-сосудистую

систему (ССС) в зависимости от их дозы на более крупных когортах с жёсткими клиническими конечными точками, что способствовало бы более четкому пониманию взаимосвязи ССП и здоровья СССР в долгосрочной перспективе.

Цель настоящего обзора — представить актуальные данные об основных биологически активных агентах ССП, механизмах действия и доказательной базе их клинической эффективности в контексте сердечно-сосудистой профилактики.

## Материал и методы

Обзор основан на анализе имеющихся на данный момент источников литературы, содержащих сведения о биологически активных компонентах ССП и их влиянии на СССР. Поиск отечественных и зарубежных публикаций по исследуемой теме проводился в базах данных PubMed, elibrary (Science Index), Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Академия Google по ключевым словам "средиземноморская диета" (Mediterranean diet), "экзогенный нитрат" (exogenous nitrate), "жёсткость сосудистой стенки" (vascular wall stiffness), "сердечно-сосудистые заболевания" (cardiovascular diseases), "флавоноиды" (flavonoids), "пищевые волокна" (dietary fibers), "полиненасыщенные жирные кислоты" (polyunsaturated fatty acids). Был отобран 51 источник, включая обзорные и оригинальные статьи, метаанализы за последние 5 лет (глубина поиска 2019–2025гг). Однако в обзор вошли научные труды от 1982г, поскольку они вносят значимый вклад в раскрытие выбранной темы. Исключались исследования, в которых изучали влияние синтетических биологически активных веществ, а также исследования, включавшие пациентов <18 лет.

## Результаты

ССП является одним из наиболее сбалансированных по учёту питательных веществ, витаминов и микроэлементов, необходимых для нормального функционирования человеческого организма. Рацион по ССП характеризуется почти двукратным превышением полифенолов по сравнению с рационом западного типа и относительно одинаковым количеством аскорбиновой кислоты и глутатиона.

Наиболее глубокие различия между ССП и западным стилем питания затрагивают содержание нитрат- и нитрит-ионов (NOx). Результаты ряда научных работ показали, что основным активным агентом ССП, обладающим позитивным действием в отношении здоровья СССР, является NOx. Рацион питания по западному типу содержит лишь 6% от потребляемого в сутки количества NOx, присущего ССП. Эти тезисы дают основания полагать, что благотворные эффекты средиземноморской диеты объясняются, главным образом, высокой концентрацией NOx и полифенолов, в т.ч. флавоноидов, обладающих антиоксидантным и иммуностимулирующим действием. Приверженность ССП в большей степени обеспечивает необходимые нормы потребления цинка, йода, селена, железа, каль-

ция, калия, фосфора, магния, хрома, витаминов B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, A, D, E и фолиевой кислоты, как это показано в исследовании SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) [7]. Полученные данные были подтверждены в исследовании PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) [8].

### Нитрат и нитрит-ионы (NOx) как основной агент ССП в контексте профилактики ССЗ

Содержание NOx при ССП в ~20 раз больше, чем при западном стиле питания [9]. Большое количество NOx находится в зелёных листьях салатов, шпинате, кольраби, китайской капусте, луке-порее, сельдерее, петрушке, корнеплодах свёклы и др. [10]. Показано, что концентрация NOx в крови человека при приёме 400 мг NOx в составе 16–20 г свекольного порошка возрастает в 6 раз [11]. Поступая с пищей, часть нитратов накапливается в слюне и при помощи комменсальных бактерий ротовой полости восстанавливается до нитритов. Далее нитриты со слюной попадают в желудок, затем в кровоток и восстанавливаются до оксида азота (NO) в крови с помощью различных ферментных систем (ксантиноксидоредуктаза, альдегидоксидаза, дезоксигемоглобин, дезоксимиоглобин) [10, 12].

#### Механизмы действия NOx

Действие NOx на состояние СССР связано с образованием биологически активного NO — важнейшего эндогенного регулятора сосудистого гомеостаза [10, 12]. Образующийся NO влияет на артериальное давление (АД) и, катализируя превращение гуанозинтрифосфата в циклический гуанозинмонофосфат, регулирует расслабление гладкой мускулатуры сосудистой стенки и расширение просвета сосуда. Кроме того, NO является мощным противовоспалительным медиатором.

В условиях хронического воспаления эндотелиальная синтаза NO (NOS) — фермент, ответственный за выработку эндогенного NO в эндотелиальных клетках, начинает генерировать активные формы кислорода вместо NO, в результате чего биодоступность NO снижается и развивается эндотелиальная дисфункция, которая является триггером атерогенеза и кардиометаболических заболеваний [10, 12]. При дефиците эндогенного синтеза NO, компенсаторно активируется путь нитрат-нитрит-NO из экзогенного нитрата, на который приходится в норме ~30% синтезируемого NO в организме. Доклинические и эпидемиологические исследования, связывающие низкое потребление нитратов с неблагоприятными последствиями для здоровья, предоставляют дополнительные доказательства перекрёстной связи между NOS-зависимым и независимым путем синтеза биодоступного NO [13].

#### Доказательная база влияния NOx на СССР

Влияние приёма экзогенного NOx на уровень АД и развитие атеросклероза сосудов было подтверждено метаанализом 13 клинических исследова-

ний, в которых приём экзогенного NOx был сопряжён со значительным снижением уровня систолического (-4,1 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ ) и диастолического АД (-2,0 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ ) [10, 14, 15]. Приверженность ССП способствует не только снижению уровня АД, но и улучшению эндотелиальной функции, которую в австралийском исследовании оценивали с помощью ультразвукового определения значения поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД). Через 6 мес. наблюдения в группе ССП показатели ПЗВД увеличились на 1,3% (95% доверительный интервал (ДИ): 0,2-2,4%;  $p = 0,026$ ) [10, 16].

Взаимосвязь потребления большого количества фруктов и овощей (>500 г/сут.) с замедлением развития атеросклероза сосудов была подтверждена в китайском исследовании China-PAR, которое показало, что увеличение потребления фруктов и овощей в среднем на 100 г/день приводит к снижению индекса скорости пульсовой волны на 0,11 м/с ( $B = -0,11$ ; 95% ДИ: -0,20 — -0,02) [10, 17], что свидетельствует о снижении жёсткости сосудистой стенки.

В проспективном исследовании с периодом наблюдения 9 лет было показано, что повышенное содержание нитратов в моче связано со снижением риска развития застойной сердечной недостаточности и диабетической нефропатии, а также риска смерти от всех причин, от ССЗ и сахарного диабета [18]. Напротив, концентрация NOx в крови >75 мкМ в популяционной выборке ассоциировано с повышенным риском смерти от ССЗ в 2,21 раза (95% ДИ: 1,13-4,31,  $p = 0,01$ ) за 3- и 8-летний периоды наблюдения с поправками на возраст, пол, др. факторы, ассоциированные с риском ССС, в т.ч. маркеры воспаления [19-21]. Эти результаты свидетельствуют о том, что у лиц, принадлежавших к верхнему квинтилю диапазона концентрации NOx в крови, вероятно, наблюдается нарушение эндогенного синтеза NO, которое компенсируется резервным синтезом NO из пула циркулирующего NOx. Можно предположить, что соблюдение рекомендаций по ССП будет способствовать нормализации возникшего дисбаланса.

#### *Актуальные проблемы изучения NOx*

На сегодняшний день существует потребность в исследованиях, в т.ч. проспективных, с достаточной степенью достоверности оценивающих зависимость "доза-реакция" между потребляемым экзогенным нитратом и физиологическими эффектами. Кроме того, исследования, изучающие эффекты пищевых нитратов, должны учитывать влияние индивидуальных факторов, таких как статус курения, пищевые привычки, физическую активность и здоровье полости рта, чтобы обеспечить всесторонний анализ. Тем не менее, доказательная база благотворного эффекта NOx на ССС достаточно обширна, и пищевые добавки в виде источников нитратов растительного происхождения могут быть универ-

сальной вспомогательной стратегией по улучшению состояния здоровья населения.

#### **Ненасыщенные жирные кислоты в составе ССП**

ССП характеризуется высоким содержанием мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Основным источником МНЖК, в частности олеиновой кислоты, является оливковое масло, в то время как рыба (особенно жирная — лосось, тунец, скумбрия), орехи и семена богаты омега-3 и омега-9 ПНЖК. Незаменимые ПНЖК — линолевая и  $\alpha$ -линоленовая кислоты, содержатся в молоке наряду с насыщенными жирами. В "Исследовании семи стран" особое внимание было сфокусировано на изучении влияния пищевых жиров на уровень ХС в сыворотке крови и риск ССЗ. Авторы отметили, что на уровень ХС влияет не только общее количество потребляемого жира, но и качественный состав жирных кислот [3]. Диета, богатая жирами (до 40% от суточной калорийности) и сбалансированная по МНЖК и ПНЖК, оказалась оптимальной для поддержания здоровья ССС, что подтверждается многолетними традициями, связанными с приверженностью к подобному рациону питания в сравнительно бедных регионах средиземноморского бассейна.

#### *Механизмы действия ПНЖК*

Несмотря на то, что метаанализ, основанный на результатах 10 клинических исследований, не показал взаимосвязи между потреблением омега-3 ПНЖК и снижением числа летальных/нелетальных сердечно-сосудистых событий за период наблюдения 4,4 года среди 77917 участников [22], омега-3 ПНЖК, такие как докозагексаеновая кислота (ДГК), являются незаменимыми нутриентами для поддержания роста и жизнедеятельности организма, особенно для функционирования центральной нервной системы. В силу того, что мозг испытывает высокую потребность в ДГК и не может синтезировать это соединение *de novo*, его жизнедеятельность зависит от поступления ДГК из кровотока. Циркулирующая ДГК транспортируется через гематоэнцефалический барьер в форме лизофосфатидилхолина с помощью супер-семейства натрий-зависимых трансмембранных транспортёров, содержащих домен 2A (MFSD2A) [23]. Современные данные свидетельствуют о том, что ПНЖК и их производные регулируют развитие нервной системы, зрительную функцию, иммуномодуляцию и сердечно-сосудистый гомеостаз. Их многофункциональная роль включает поддержание структуры биологических мембран, кардиопротективное действие, противовоспалительную и противоопухолевую активность, а также регуляцию метаболизма [24]. Однако, несмотря на установленную связь между ПНЖК и хроническими заболеваниями, механизмы их действия остаются недостаточно изученными. Омега-3 ПНЖК способны воз-



действовать на ССС за счёт ингибирования экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов и регуляции сигнального пути циклооксигеназа-2/простагландин-E2 [24].

Наряду с этим показано, что омега-3 ПНЖК способны снижать уровень триглицеридов (ТГ) посредством различных механизмов: 1) активацией  $\beta$ -окисления жирных кислот и ингибированием ацил-КоА путём прямой блокады ацилглицерол-ацилтрансферазы в печени — фермента, катализирующего финальный этап биосинтеза ТГ; 2) ингибированием фосфогидролазы фосфатной кислоты — фермента, лимитирующего скорость синтеза глицерол-3-фосфата; 3) снижением выработки жира и последующего синтеза липопротеинов очень низкой плотности в печени; 4) повышением активности липопротеинлипазы, что приводит к рецептор-опосредованному эндоцитозу липопротеиновых частиц. И, наконец, исследования показали, что потребление омега-3 ПНЖК связано с улучшением функции эндотелия. Потенциальные механизмы данного эффекта включают снижение продукции провоспалительных цитокинов и усиление эндотелий-зависимой вазодилатации за счёт стимуляции высвобождения NO [24].

*Доказательная база (на примере линоленовой кислоты)*

Поскольку атеросклероз — заболевание, характеризующееся накоплением липидов и их метаболитов в стенке артерий, пристальное внимание уделяют изучению влияния ПНЖК на прогрессирование этого заболевания. Многочисленные исследования, проведённые на животных моделях и с участием человека, не дали однозначного ответа по поводу влияния поступающей с пищей линолевой кислоты на липидный профиль [25]. Так, приём 2,1 г/сут. линолевой кислоты в течение 45 дней у молодых женщин, не страдающих ожирением и ведущих малоподвижный образ жизни, не повлиял на содержание общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности и ТГ в сыворотке крови [25]. Тем не менее, обнаружены положительные корреляции между приемом линолевой кислоты и а) снижением массы тела, жировой массы тела, индекса массы тела, окружности талии, б) оптимизацией тощей массы тела. Добавка в рацион линолевой кислоты (3,4 г/сут.) в течение 12 нед. способствовала снижению индекса массы тела у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, а в течение 24 нед. приводила к снижению массы тела за счёт жировой массы [26]. Тем не менее, эффективность линолевой кислоты в масштабных рандомизированных исследованиях пока не подтверждена и вопрос требует дальнейшего изучения.

*Актуальные проблемы изучения биоактивности НЖК*

Интересно, что добавление линолевой кислоты оказывает отрицательное воздействие на синтез

жира во время лактации у коров за счёт снижения содержания жира и изменения состава жирных кислот. То же явление наблюдалось у крыс, у которых при добавлении в рацион линолевой кислоты снижалась концентрация ТГ в молоке, что приводило к нарушению роста и увеличению смертности детёнышей на грудном вскармливании. Содержание ТГ в молоке также было значительно меньше при добавлении линолевой кислоты в рацион кормящих женщин. Поэтому линолевую кислоту не следует употреблять во время лактации [25].

#### **Антиоксиданты в составе ССП**

Полифенолы — важная составляющая ССП [27]. К этой группе относят вещества, имеющие общую структуру, включающую несколько гидроксильных групп в ароматических кольцах. Различают четыре основных класса, объединённых общим термином "полифенолы": 1) флавоноиды, в т.ч. антоцианы, содержащиеся в чае, цитрусовых, красных фруктах и ягодах, сое, яблоках, винограде, какао, луке; 2) фенольные кислоты, которыми богаты ягоды, виноград, гранат, а также другие фрукты с тёмной окраской; 3) лигнаны, находящиеся в семенах льна, кунжута и др. злаках; 4) стильбены, в т.ч. ресвератрол винограда, черники и орехов.

#### **Флавоноиды**

Флавоноиды представляют собой гетероароматические соединения, являющиеся продуктами вторичного метаболизма тканей растений [28]. Флавоноиды вносят существенный вклад в кардиопротективное действие растительной диеты.

#### **Механизмы действия**

Основной механизм действия флавоноидов связывают с их противовоспалительной активностью за счёт способности ингибировать синтез цитокинов из арахидоновой кислоты [28]. Показано, что при пероральном введении животным флавоноиды способствуют снижению адгезии нейтрофилов путём ингибирования как продукции адгезивных молекул Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1), Vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), Е-селектина эндотелием, так и лигандов Lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1), Macrophage-1 antigen (MAC-1) на поверхности нейтрофилов. В экспериментах на культуре эндотелиоцитов человека показано, что некоторые флавоноиды ингибируют дегрануляцию нейтрофилов за счёт связывания с рецепторами кальциевых каналов плазматической мембраны [28]. Реализация противовоспалительного действия флавоноидов осуществляется путём подавления синтеза факторов транскрипции, что приводит к ингибированию синтеза транскрипторов воспаления — цитокинов и их рецепторов. При воздействии флавоноидов на макрофаги и тучные клетки замедляется синтез хемокина LTВ<sub>4</sub> (лейкотриена В<sub>4</sub>).

Три-, тетра- и пентазамещенные флавоноиды кемпферол, кверцетин, морин и мирицетин об-

наруживают свойства эффективных ингибиторов липооксигеназы [28]. Флавоноиды, содержащиеся в кожуре миндаля, оказывают значительное положительное влияние на замедление старения сосудистой стенки и в сочетании с витаминами С и Е защищают от окисления липопротеины низкой плотности [28]. Комплексное действие флавоноидов и нитратов может стимулировать выработку NO и усиливать эффективность стандартной антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью [29, 30]. Также они способны вмешиваться в разные этапы жизненного цикла вирусов, что характеризует их как многоцелевые препараты, действующие на жизненно важные белки возбудителя [31].

#### *Доказательная база*

Доказательная база клинической эффективности флавоноидов достаточно противоречива. Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном испытании у 15 профессиональных спортсменок наблюдалось умеренное влияние приема флавоноида диосмина (750 мг/сут., курс 3 дня) на снижение перекисного окисления липидов и уменьшение мышечной боли при подъёме по лестнице, которое наблюдалось уже на вторые сутки приема, а также замедление снижения мышечной силы и улучшение пострального баланса в течение первых суток приема [32]. Флавоноиды какао в определённой мере улучшают показатели ПЗВД, АД и жёсткости сосудов у здоровых людей [30]. Однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 140 женщин в постменопаузе ежедневный прием 10 г шоколада с высоким содержанием какао в течение 6 мес. не оказал влияния на систолическое АД и скорость распространения пульсовой волны — различий между экспериментальной и контрольной группами выявлено не было [33].

#### *Ресвератрол (RSV)*

К группе флавоноидов относят широко известное антиоксидантное вещество RSV, способное нейтрализовать свободные радикалы и блокировать каскад патологических механизмов, запускающийся при развитии окислительного стресса. Кроме того, RSV охарактеризован как фитоэстроген, поскольку обладает эстрогеноподобными свойствами благодаря способности связываться с  $\alpha$ - и  $\beta$ -эстрогеновыми рецепторами [34].

#### *Механизмы действия*

RSV модулирует несколько процессов, связанных с дисфункцией эндотелия, включающих нарушение вазорелаксации, обусловленное разобщением субъединиц эндотелиальной синтазы NO, адгезией лейкоцитов, старением эндотелия и активацией эпителиально-мезенхимального перехода [35, 36].

#### *Доказательная база*

Исследования на животных моделях и в когортах пациентов свидетельствуют о том, что RSV сни-

жает окислительный стресс, усиливает синтез NO и улучшает антиоксидантные процессы в организме, что, в свою очередь, способствует снижению риска развития ССЗ, связанных со старением [37]. Мета-анализ подтвердил снижение уровня фактора некроза опухоли альфа и улучшение эндотелиальной функции при приёме RSV в дозе 15 мг/сут. [38]. Данные рандомизированного контролируемого исследования с участием 28 добровольцев с ожирением продемонстрировали, что ежедневный приём RSV (75 мг) в виде капсул в течение 6 нед. приводит к увеличению значения ПЗВД на 35% по сравнению с плацебо ( $p=0,021$ ), но не влияет на АД [15]. Результаты другого исследования с участием 48 здоровых добровольцев, принимавших RSV в дозе 500 мг/сут. в течение 30 дней, не подтвердили влияния RSV на эндотелий-зависимую и независимую вазодилатацию сосудов [39]. Это указывает на необходимость проведения более детальных и крупных исследований с чёткими критериями оценки эффективности RSV.

#### **Алкоголь как предмет дискуссии в ССП**

Средиземноморская диета предполагает умеренное потребление небольшого количества сухого вина, которое, как считается, способствует снижению риска ССЗ [40]. Эксперты Американского кардиологического общества (AHA — American Heart Association) постулируют: для снижения рисков, связанных с потреблением алкоголя, человек может либо полностью отказаться от алкогольных напитков, либо использовать минимальную дозировку, которая не вызывает интоксикации, однако важно помнить, что безопасной дозы не существует, и любое потребление сопряжено с рисками, особенно для определенных групп людей [41].

Польза красного вина, в отличие от крепкого алкоголя или других спиртных напитков, обусловлена содержанием в нём биоактивных полифенолов — гидрокситирозол и тирозол, олеокантал и RVS (см. раздел выше).

#### *Механизмы действия*

Красное вино, богатое антоцианами и винными катехинами, способствует восстановлению NO из нитрита. Этанол вина также реагирует с нитритом в кислой среде желудка с образованием этилнитрата, потенциального вазодилататора. Этилнитрат способен нитрозировать белки с образованием S-нитрозотиолов и N-нитрозаминов. Многие из NO-подобных эффектов нитрита, наблюдаемых в желудке, такие как стимуляция кровотока в слизистой и её регенерация, могут быть опосредованы интермедиатами, в частности, нитрозотиолами, выполняющими функцию стабильных переносчиков NO. Кроме того, S-нитрозирование цистеиновых остатков белка может регулировать их функциональную активность.

#### *Дискуссионные аспекты*

В первые часы после употребления 1-2 порций алкоголя уровень АД, как правило, не изменяется.

Однако употребление  $\geq 3$  порций алкоголя оказывает двухфазное действие на АД: в первые 12 ч после употребления наблюдается снижение уровня АД, затем в течение 12–24 ч после употребления происходит повышение систолического АД на 3,7 мм рт.ст. (95% ДИ: 2,3–5,1) [41].

Как правило, врачи не рекомендуют употребление любого количества алкоголя. Дискуссионными остаются вопросы о его безопасной и эффективной дозе, поэтому возникает мнение о необходимости исключить алкоголь из структуры ССП. Умеренное потребление вина во время еды по-прежнему считается одним из компонентов ССП, хотя и не рекомендуется тем, кто не употребляет алкоголь. Некоторые исследования демонстрируют влияние даже умеренного потребления алкоголя в виде красного вина на повышение риска развития деменции и болезни Альцгеймера [42]. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

### Пищевые волокна (ПВ)

Неотъемлемой составляющей растительной пищи являются ПВ, представляющие собой разнообразность сложных углеводов, которые не всасываются и не подвергаются разрушению кислотами, щелочами и ферментами пищеварительного тракта человека. Некоторые растворимые ПВ (камеди, пектины, галактоманы и др.) расщепляются лишь частично в толстом кишечнике под влиянием её микрофлоры.

#### Механизмы действия

Механизм влияния ПВ на здоровье ССС обусловлен изменением содержимого желудочно-кишечного тракта, что может влиять на состав кишечной микрофлоры и, как следствие, на её функционирование, способствуя регуляции скорости прохождения пищевого комка, усиливая чувство насыщения и способствуя снижению массы тела. Помимо этого, нормализация видового состава микробиоты кишечника влияет на воспалительные процессы, благодаря снижению синтеза триметиламин N-оксида, участвующего в продукции провоспалительных цитокинов, синтезе ХС и процессах тромбообразования, что существенно в профилактике атеросклероза [43].

Растворимые ПВ метаболизируются кишечной микрофлорой до короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) — группы органических кислот, содержащих от 2 до 6 атомов углерода. КЦЖК играют важную роль в поддержании здоровья кишечника и организма в целом. К основным биоактивным метаболитам ПВ относят ацетат, пропионат и бутират, продемонстрировавшие положительное влияние на организм посредством повышения чувствительности тканей к инсулину, снижения постпрандиальной гликемии и гликемии натощак, а также долгосрочное влияние на углеводный обмен, выраженное в снижении уровня гликированного гемоглобина [44, 45].

КЦЖК функционируют как макронутриенты или гормон-подобные сигнальные молекулы. Попадая в системный кровоток и связываясь с G-белками, они активируют иммунные и метаболические процессы. Взаимодействуя с рецепторами на поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток, КЦЖК поддерживают баланс между Т-хелперами 1 типа и Т-хелперами 2 типа, способствуя укреплению иммунитета [46]. Способность КЦЖК влиять на уровень АД обусловлена активностью Olf78, представляющего собой лиганд пропионата и ацетата. Olf78 участвует в регуляции тканевого кровотока, объёма внеклеточной жидкости и уровня АД, воздействуя на гуанозинтрифосфат-связывающие рецепторы Gpr41 (рецептор накопления жировой ткани) и Gpr43 (рецептор воспалительного ответа), локализованные в гладкомышечных клетках артериол. Связывание КЦЖК с рецепторами Gpr41 и Gpr43 приводит к снижению тонуса артериол и гипотензии. При этом более высокие концентрации КЦЖК способны стимулировать Olf78, приводя к вазоконстрикции и нормализации АД [47]. Дефицит КЦЖП приводит к нарушению кишечного барьера, облегчая проникновение эндотоксинов и других воспалительных молекул в кровоток, что, в конечном счёте, может повлечь развитие ССЗ [44, 45].

#### Доказательная база

Согласно методическим рекомендациям<sup>1</sup>, суточная норма ПВ составляет 20–30 г. Американская ассоциация кардиологов рекомендует суточную норму ПВ  $>28$  г/сут. для женщин и 38 г/сут. для мужчин [47].

При регулярном приёме ПВ отмечается положительное влияние на липидный профиль и снижение уровня АД. Гипотензивная роль ПВ показана в исследовании, включавшем 25 здоровых мужчин, получавших пищевую добавку в течение 3 мес. По истечении срока наблюдалось снижение систолического АД на  $5 \pm 6$  мм рт.ст. и диастолического АД на  $3 \pm 2$  мм рт.ст., а через 6 мес. снижение этих показателей составило  $6 \pm 9$  и  $3 \pm 2$  мм рт.ст., соответственно [48].

В исследовании Simons LA, et al. у 19 пациентов с первичной гиперхолестеринемией при добавлении в рацион 6 г/сут. гуаровой камеди отмечалось снижение уровня общего ХС в среднем на 15% за первые 3 мес. (с  $7,9 \pm 0,8$  до  $6,7 \pm 1,0$  ммоль/л). Этот эффект сохранялся в течение следующих 9 мес. наблюдения. Было зафиксировано и снижение уровня ХС липопротеинов низкой плотности на 20%, изменений в уровне ХС липопротеинов высокой плотности не наблюдалось [49]. При исследовании влияния различных дозировок частично гидроли-

<sup>1</sup> Методические рекомендации 2.3.1.0253-21 "Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.).

зованной гуаровой камеди на липидный профиль была продемонстрирована прямая зависимость эффекта от дозы [50].

## Заключение

В настоящем обзоре представлены механизмы действия и оценена клиническая эффективность ряда основных активных агентов, входящих в состав ССП. Анализ имеющихся данных обнаруживает необходимость проведения крупных проспективных исследований с участием здоровых

добровольцев и пациентов с выявленными ССЗ с учётом влияния других факторов риска. Однако и уже имеющиеся данные позволяют давать рекомендации по введению в рацион питания не только отдельных пищевых продуктов и их совокупности, но и применению биологически активных агентов, входящих в их состав.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена в рамках государственного задания № 124013100892-7 (2024–2026гг).

## Литература/References

1. Borisova SV, Galimova RA. Food hygiene and its impact on diseases of the cardiovascular system. *Bulletin of Science*. 2025; 3(1):1257-71. (In Russ.) Борисова С. В., Галимова Р. А. Гигиена питания и её влияние на заболевания сердечно-сосудистой системы. *Вестник науки*. 2025;3(1):1257-71.
2. Akasheva DU, Drapkina OM. Mediterranean Diet: Origin History, Main Components, Evidence of Benefits and Feasibility to Adapt to the Russian Reality. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):307-16. (In Russ.) Акашева Д. У., Драпкина О. М. Средиземноморская диета: история, основные компоненты, доказательства пользы и возможность применения в российской реальности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(2):307-16. doi:10.20996/1819-6446-2020-04-03. EDN: VFPXRL.
3. Menotti A, Puddu PE, Keys A. The Mediterranean Diet and the Seven Countries Study: A Review. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2025;12(4):141. doi:10.3390/jcdd12040141.
4. Dubinina YuA, Remizov GM. Comparative Assessment of Nitrate Contamination in Food Products. *Amur Scientific Bulletin*. 2016;1:70-7. (In Russ.) Дубинина Ю. А., Ремизов Г. М. Сравнительная оценка загрязнения пищевых продуктов нитратами. *Амурский научный вестник*. 2016;1:70-7.
5. Ocheret NP, Tuguz FV. Content of nitrates in foodstuff and their influence on health of the person. *Bulletin of Adygea State University. Series 4: Natural Sciences, Mathematics, and Technical Sciences*. 2018;2(221). (In Russ.) Очерет Н. П., Тугуз Ф. В. Содержание нитратов в пищевых продуктах и их влияние на здоровье человека. *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки*. 2018;2(221).
6. Angelico F, Baratta F, Coronati M, et al. Diet and metabolic syndrome: A narrative review. *Intern Emerg Med*. 2023;18:1007-17. doi:10.1007/s11739-023-03226-7.
7. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: a review. *Nutrients*. 2014;6:231-48. doi:10.3390/nu6010231.
8. Sánchez-Tainta A, Zazpe I, Bes-Rastrollo M, et al. PREDIMED Study Investigators. Nutritional adequacy according to carbohydrates and fat quality. *Eur J Nutr*. 2016;55:93-106. doi:10.1007/s00394-014-0828-3.
9. Kalaycioğlu Z, Erim FB. Nitrate and Nitrites in Foods: Worldwide Regional Distribution in View of Their Risks and Benefits. *J Agric Food Chem*. 2019;67(26):7205-22. doi:10.1021/acs.jafc.9b01194.
10. Gumanova NG. The significance of exogenous nitrate and nitrite of plant origin for vascular health. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(11):141-6. (In Russ.) Гуманова Н. Г. Значимость экзогенного нитрата и нитрита растительного происхождения для здоровья сосудов. *Профилактическая медицина*. 2024;27(11):141-6. doi:10.17116/profmed20242711141.
11. Bogdanova NL, Gumanova NG, Kiselev AR, et al. Pharmacokinetic study and phytochemical analysis of beetroot powder as an initial stage of the development of an NO-boosting formulation as a food supplement with cardioprotective properties and potential donor of nitric oxide. *Russian Open Medical Journal*. 2024;13:e0410. doi:10.15275/rusomj.2025.0104.
12. Gumanova NG. Nitric oxide and its circulating NOx metabolites, their role in human body functioning and cardiovascular death risk prediction (part I). *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(9):102-9. (In Russ.) Гуманова Н. Г. Оксид азота, его циркулирующие метаболиты NOx и их роль в функционировании человеческого организма и прогнозе риска сердечно-сосудистой смерти (часть I). *Профилактическая медицина*. 2021;24(9):102-9. doi:10.17116/profmed202124091102.
13. Pinaffi-Langley ACDC, Dajani RM, Prater MC, et al. Dietary Nitrate from Plant Foods: A Conditionally Essential Nutrient for Cardiovascular Health. *Adv Nutr*. 2024;15(1):100158. doi:10.1016/j.advnut.2023.100158.
14. 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/s12906-020-02932-562.
15. Ashor AW, Lara J, Siervo M. Medium-term effects of dietary nitrate supplementation on systolic and diastolic blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *J of Hypertension*. 2017;35(7):1353-9. doi:10.1097/HJH.0000000000001305.
16. Davis CR, Hodgson JM, Woodman R, et al. A Mediterranean diet lowers blood pressure and improves endothelial function: results from the MedLey randomized intervention trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(6):1305-13. doi:10.3945/ajcn.116.146803.
17. Liu S, Liu FC, Li JX, et al. Association between Fruit and Vegetable Intake and Arterial Stiffness: The China-PAR Project. *Biomed. Environ. Sci*. 2023;36:1113-22. doi:10.3967/BES2023.143.
18. Jiang W, Zhang J, Yang R, et al. Association of urinary nitrate with diabetes complication and disease-specific mortality among adults with hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023; 108(6):1318-29. doi:10.1210/clinem/dgac741.
19. Gumanova NG, Deev AD, Zhang W, et al. Serum nitrite and nitrate levels, NOx, can predict cardiovascular mortality in the elderly in a 3-year follow-up study. *Biofactors*. 2017;43(1):82-9. doi:10.1002/biof.1321.
20. Gumanova NG, Deev AD, Kots AY, et al. Elevated levels of serum nitrite and nitrate, NOx, are associated with increased total and cardiovascular mortality in an 8-year follow-up study. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(3):e13061. doi:10.1111/eci.13061.



21. Gumanova NG, Bogdanova NL, Metelskaya VA, et al. Serum biomarkers, including nitric oxide metabolites (NOx), for prognosis of cardiovascular death and acute myocardial infarction in an ESSE-RF case-control cohort with 6.5-year follow up. *Sci Rep*. 2022;12(1):18177. doi:10.1038/s41598-022-22367-x.
22. Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al. Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *JAMA Cardiol*. 2018;3(3):225-34. doi:10.1001/jamacardio.2017.5205.
23. Blades F, Yazici AT, Cater RJ, et al. MFS2A in Focus: the Molecular Mechanism of Omega-3 Fatty Acid Transport. *Physiology (Bethesda)*. 2025;40(5):0. doi:10.1152/physiol.00068.2024.
24. Xu R, Molenaar AJ, Chen Z, et al. Mode and Mechanism of Action of Omega-3 and Omega-6 Unsaturated Fatty Acids in Chronic Diseases. *Nutrients*. 2025;17(9):1540. doi:10.3390/nu17091540.
25. Oleszczuk J, Oleszczuk L, Siwicki AK, et al. Biological effects of conjugated linoleic acids supplementation. *Pol J Vet Sci*. 2012;15(2):403-8. doi:10.2478/v10181-012-0063-x.
26. Badawy S, Liu Y, Guo M, et al. Conjugated linoleic acid (CLA) as a functional food: Is it beneficial or not? *Food research international (Ottawa, Ont.)*. 2023;172:113158. doi:10.1016/j.foodres.2023.113158.
27. Medina-Remón A, Casas R, Tresserra-Rimbau A, et al. PREDIMED Study Investigators. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83:114-28. doi:10.1111/bcp.12986.
28. Azarova OV, Galaktionova LP. Flavonoids: Mechanism of Anti-inflammatory Action. *Chemistry of Plant Raw Materials*. 2012;(4):61-78. (In Russ.) Азарова О. В., Галактионова К. М. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья*. 2012;(4):61-78.
29. Mirrahimov JA, Ergasheva NO. The use of phytotherapy in the treatment of cardiovascular diseases. Tashkent, Uzbekistan. Academic research in educational sciences. 2024;5(7-8):180-9. (In Russ.) Миррахимов Ж. А., Эргашева Н. О. Использование фитотерапии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Ташкент, Узбекистан. Академические исследования в области педагогических наук. 2024;5(7-8):180-9.
30. Gröne M, Sansone R, Höffken P, et al. Cocoa Flavanols Improve Endothelial Functional Integrity in Healthy Young and Elderly Subjects. *J Agric Food Chem*. 2020;68:1871-6. doi:10.1021/acs.jafc.9b02251.
31. Besednova NN, Andryukov BG, Zaporozhets TS. Polyphenols Sourced from terrestrial and marine plants as coronavirus reproduction inhibitors. *Antibiotics and chemotherapy*. 2021;66(3-4):62-81. (In Russ.) Беседнова Н. Н., Андрияков Б. Г., Запорожец Т. С. Полифенолы из наземных и морских растений как ингибиторы репродукции коронавирусов. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(3-4):62-81. doi:10.37489/0235-2990-2021-66-3-4-62-81.
32. da Cunha FCB, Cortez GB, Pucci IM, et al. Effects of the Flavonoid Diosmin on Post Exercise Muscle Soreness — A Randomized Controlled Trial. *J Diet Suppl*. 2025;16:1-22. doi:10.1080/19390211.2025.2547167.
33. Garcia-Yu IA, Garcia-Ortiz L, Gomez-Marcos MA, et al. Effects of Cocoa-Rich Chocolate on Blood Pressure, Cardiovascular Risk Factors, and Arterial Stiffness in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2020;12:1758. doi:10.3390/nu12061758.
34. Kareva EN and Smetnik AA. Estrogen-like and antioxidant properties of resveratrol in clinical pharmacology and therapeutic use. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;(12):37-48. (In Russ.) Карева Е. Н., Сметник А. А. Эстрогеноподобные и антиоксидантные свойства ресвератрола с позиций клинического фармаколога и клинициста. *Акушерство и гинекология*. 2021;(12):37-48. doi:10.18565/aig.2021.12.37-48.
35. Ye H, Sun M, Luo W, et al. Identification of foam cell like M2 macrophages, AEBP1 biomarkers, and resveratrol as potential therapeutic in MASLD using Ecotyper and WGCNA. *Sci Rep*. 2025;15(1):30233. doi:10.1038/s41598-025-15191-6.
36. Pedotti S, Ferreri L, Granata G, et al. Inclusion Complex of a Cationic Mono-Choline- $\beta$ -Cyclodextrin Derivative with Resveratrol: Preparation, Characterization, and Wound-Healing Activity. *Int J Mol Sci*. 2025;26(14):6911. doi:10.3390/ijms26146911.
37. Bobrysheva TN, Anisimov GS, Zolotareva MS, et al. Polyphenols as promising bioactive compounds. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023;92(1):92-107. (In Russ.) Бобрышева Т. Н., Анисимов Г. С., Золоторева М. С. и др. Полифенолы как перспективные биологически активные соединения. *Вопросы питания*. 2023;92(1):92-107. doi:10.33029/0042-8833-2023-92-1-92-107.
38. Damay VA, 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;30(10):927-37. doi:10.1007/s11655-024-3665-0.
39. Gonçalves GHF, Roggerio A, Goes MFDS, et al. Comparison of Resveratrol Supplementation and Energy Restriction Effects on Sympathetic Nervous System Activity and Vascular Reactivity: A Randomized Clinical Trial. *Molecules*. 2021;26:3168. doi:10.3390/molecules26113168.
40. Mukamal K, Lazo M. Alcohol and cardiovascular disease. *BMJ*. 2017;356:j1340. doi:10.1136/bmj.j1340.
41. Piano MR, Marcus GM, Aycock DM, et al. Alcohol Use and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2025;152(1):e7-21. doi:10.1161/CIR.0000000000001341.
42. Drouka A, Ntetsika KD, Brikou D, et al. Associations of moderate alcohol intake with cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease: data from the ALBION study. *Eur J Nutr*. 2025;64(3):142. doi:10.1007/s00394-025-03651-8.
43. Gao X, Hu S, Liu Y, et al. Dietary Fiber as Prebiotics: A Mitigation Strategy for Metabolic Diseases. *Foods*. 2025;14(15):2670. doi:10.3390/foods14152670.
44. Ivanov AA, Troshina IA, Golubeva TI, et al. Short-chain fatty acids: metabolism, functions and diagnostic capacity in metabolic disorders. *Perm Medical Journal*. 2024(6):109-19. (In Russ.) Иванов А. А., Трошина И. А., Голубева Т. И. и др. Короткоцепочечные жирные кислоты: метаболизм, функции и диагностический потенциал при метаболических нарушениях. *Пермский медицинский журнал*. 2024(6):109-19. doi:10.17816/pmj416109-119.
45. Drapkina OM, Kaburova AN. Gut Microbiota Composition and Metabolites as the New Determinants of Cardiovascular Pathology Development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;6(2):277-85. (In Russ.) Драпкина О. М., Кабурова А. Н. Состав и метаболиты кишечной микробиоты как новые детерминанты развития сердечно-сосудистой патологии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;6(2):277-85. doi:10.20996/1819-6446-2020-04-02. EDN: DDLZKV.
46. Muralitharan R, Marques FZ. Diet-related gut microbial metabolites and sensing in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2021;35(2):162-9. doi:10.1038/s41371-020-0388-3.
47. Jama HA, Snelson M, Schutte AE, et al. Recommendations for the Use of Dietary Fiber to Improve Blood Pressure

- Control. Hypertension. 2024;81(7):1450-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22575.
48. Demidova TYu, Korotkova TN, Kochina AS. Dietary fiber is a reliable and apparent element of treatment for patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases: an easy solution to a complicated problem. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(10):104-9. (In Russ.) Демидова Т.Ю., Короткова Т.Н., Кочина А.С. Пищевые волокна как элемент терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями: простое решение сложной проблемы. Медицинский совет. 2022;16(10):104-9. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-10-104-109.
49. Simon LA, Gayst S, Balasubramaniam S, et al. Long-term treatment of hypercholesterolaemia with a new palatable formulation of guar gum. Atherosclerosis. 1982;45(1):101-8. doi: 10.1016/0021-9150(82)90175-7.
50. Minekus M, Jelier M, Xiao J, et al. Effect of Partially Hydrolyzed Guar Gum (PHGG) on the Bioaccessibility of Fat and Cholesterol. Biosci Biotechnol Biochem. 2005;69(5):932-8. doi:10.1271/bbb.69.932.