



Хасанжанова Ф.О.^{1,2} ✉, Пулатова К.С.¹, Рузиева А.А.²

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

² Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии, Самарканд, Узбекистан

Анализ клинического эффекта симвастатина у пациентов с нестабильной стенокардией в молодом возрасте

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Хасанжанова Ф.О.; сбор материала – Хасанжанова Ф.О., Пулатова К.С.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Хасанжанова Ф.О.; редактирование – Хасанжанова Ф.О., Рузиева А.А.

Подана: 04.05.2023

Принята: 23.10.2023

Контакты: faridaxasanjanova070785@gmail.com

Резюме

Введение. Ишемическую болезнь сердца (ИБС) рассматривают как полиэтиологическое заболевание, проявляющееся острым или хроническим несоответствием потребности миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям. Одними из основных и наиболее часто встречаемых этиологических причин ИБС являются стенозирующие атеросклеротические изменения в коронарных артериях с сужением просвета от 50 до 70%, которые в течение многих лет могут протекать без клинических проявлений, пока не приведут к острым или хроническим коронарным событиям. При дестабилизации течения ИБС наиболее важным прогностическим фактором риска считается нарушение липидного обмена – дислипидемия (ДЛП), при котором повышается концентрация в крови липидов/липопротеидов.

Цель. Оценить клинический эффект симвастатина у пациентов с нестабильной стенокардией в молодом возрасте.

Материалы и методы. В исследование были включены 110 пациентов, которые поступили с диагнозом ИБС и нестабильной стенокардии в возрасте от 21 до 44 лет. Все пациенты с ИБС в зависимости от пола были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 65 (59,1%) пациентов мужского пола, во 2-ю группу – 45 (40,9%) пациентов женского пола. Контрольную группу составили 52 добровольца. Всем пациентам проводились: сбор анамнеза, антропометрия, общеклинические, лабораторные, биохимические (липидный спектр) и инструментальные исследования. Определение липидов в крови выполняли гомогенным ферментативным колориметрическим методом на биохимическом анализаторе Hitachi-902.

Результаты. Всем пациентам начиная с первого дня поступления дали рекомендации по диете. На 5-е сутки к диетотерапии был добавлен симвастатин в дозе 20 мг/сут. После 3-месячного курса лечения давали повторную оценку состояния пациентов, определяли частоту приступов стенокардии и проводили биохимический



анализ для определения липидного спектра. Под влиянием симvastатина на фоне базисной терапии нитратами и бета-блокаторами уменьшились число приступов стенокардии и дозы принимаемого нитроглицерина. Лечение способствовало достоверному снижению уровня ОХС, ЛПНП, ТГ уже через месяц после приема препарата. Уровень ЛПНП снизился на 21%, уровень ОХС – на 13% от исходного. Уровень ЛПВП повысился на 14%, в то время как уровень ТГ понизился только на 7%. Целевой уровень ЛПНП 3,0 был достигнут только у 41% пациентов, а менее 2,6 ммоль/л – у 5. В ходе лечения наблюдались побочные явления в виде диспепсических расстройств.

Выводы. Результаты 3-месячного наблюдения показали, что при применении симvastатина по 20 мг/сут в течение 3 месяцев наблюдался выраженный гиполипидемический эффект при хорошей переносимости. Кроме этого, терапия симvastатином не только снижала уровень атерогенных липопротеидов в крови, но и повышала уровень антиатерогенных липопротеидов и приводила к стабилизации атеросклеротической бляшки в коронарных артериях у пациентов с нестабильной стенокардией, что улучшало последующее течение заболевания.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, молодой возраст, симvastатин, липопротеиды, ОХС, ЛПНП, ТГ, ЛПВП

Khasanjanova F.^{1,2}✉, Pulatova K.¹, Ruzieva A.²

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

² Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Samarkand, Uzbekistan

Analysis of the Clinical Effect of Simvastatin in Patients with Unstable Angina at Young Age

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of the study – Khasanjanova F.; collection of material – Khasanjanova F., Pulatova K.; statistical data processing, analysis and interpretation of the results, writing the text – Khasanjanova F.; editing – Khasanjanova F., Ruzieva A.

Submitted: 04.05.2023

Accepted: 23.10.2023

Contacts: faridaxasanjanova070785@gmail.com

Abstract

Introduction. IHD is considered as a polyetiological disease, manifested by acute or chronic mismatch between myocardial oxygen demand and its delivery through the coronary arteries (CA). One of the main and most common etiological causes of CAD is stenosing atherosclerotic changes in the coronary artery with narrowing of the lumen from 50 to 70%, which can proceed without clinical manifestations for many years until it leads to acute or chronic coronary events. With the destabilization of the course of coronary artery disease, the most important prognostic risk factor is considered to be a violation of lipid metabolism – dyslipidemia (DLP), in which there is an increase in the concentration of lipids/lipoproteins in the blood.

Purpose. To evaluate the clinical effect of simvastatin in patients with unstable angina at a young age.

Materials and methods. The study included 110 patients who were diagnosed with coronary artery disease and unstable angina at the age of 21 to 44 years. All patients with coronary artery disease were divided into 2 groups depending on gender: the 1st group included 65 (59.1%) male patients, the 2nd group included 45 (40.9%) female patients. The control group consisted of 52 volunteers. All patients underwent history taking, anthropometry, general clinical, laboratory, biochemical (lipid spectrum) and instrumental studies. Determination of lipids in the blood was performed by a homogeneous enzymatic colorimetric method on a Hitachi-902 biochemical analyzer.

Results. All patients from the first day of admission were given dietary recommendations. On the 5th day, simvastatin was added to the diet at a dose of 20 mg per day. After a 3-month course of treatment, the patient's condition was re-evaluated, the frequency of angina attacks and a biochemical analysis to determine the lipid spectrum. Under the influence of simvastatin against the background of basic therapy with nitrates and beta-blockers, the number of angina attacks and the dose of nitroglycerin taken improved. The treatment contributed to a significant decrease in the level of total cholesterol, LDL, TG within a month after taking the drug. LDL decreased by 21%, the level of total cholesterol – by 13% of the initial level. HDL increased by 14%, while the level of triglycerides decreased by only 7%. The target LDL level of 3.0 was achieved only in 41% of patients, and the level of less than 2.6 mmol/l in 5 patients. During treatment, side effects occurred in patients in the form of dyspeptic disorders.

Conclusions. Thus, the results of a 3-month follow-up showed that the use of simvastatin at a dose of 20 mg/day for 3 months had a pronounced hypolipidemic effect, with good tolerance. In addition, simvastatin therapy not only reduces atherogenic lipoproteins in the blood, but also helps to increase the level of anti-atherogenic lipoproteins and lead to "stabilization" of atherosclerotic plaque in the coronary arteries in patients with unstable angina is correlated with an improvement in the subsequent course of the disease.

Keywords: unstable angina, young age, simvastatin, lipoproteins, total cholesterol, LDL, TG, HDL

■ ВВЕДЕНИЕ

Ишемическую болезнь сердца (ИБС) рассматривают как полиэтиологическое заболевание, проявляющееся острым или хроническим несоответствием потребности миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям (КА). У молодых лиц нарушение коронарного кровообращения может быть из-за атеротромбоза, спазма, обструкции КА и многих других причин, не связанных с атеросклерозом КА (выраженная извитость КА, эндотелиальная дисфункция (ЭД), снижение локальной продукции оксида азота, патологическая восприимчивость к боли в области сердца и др.) [1, 10, 25]. Часто патогенез ИБС имеет смешанный характер, тогда как наряду с атеросклеротическим стенозом КА имеются обратимые изменения коронарного кровотока, связанные с сосудистым тонусом (спазмом или ЭД). В молодом возрасте по данным коронароангиографии (КАГ) около 80% случаев острого инфаркта миокарда (ОИМ) возникает на фоне атеросклероза КА, около 20% случаев – на фоне неизмененных или малоизмененных сосудов [4, 11, 20].



Одними из основных и наиболее часто встречаемых этиологических причин ИБС являются стенозирующие атеросклеротические изменения в коронарных артериях с сужением просвета от 50 до 70%, которые в течение многих лет могут протекать без клинических проявлений, пока не приведут к острым или хроническим коронарным событиям. Бессимптомные атеросклеротические изменения в КА, связанные с дислипидемией (ДЛП), выявляются уже у лиц в молодом возрасте и в течение десятилетий неуклонно прогрессируют, уже в среднем возрасте частота выявления атеросклеротических изменений КА приближается к 100%, что приводит к развитию клинических проявлений ИБС [2, 3, 5, 8, 17]. В основе атеросклеротических изменений в КА лежат нарушения процессов обмена липопротеидов [7, 9, 10, 13, 15].

При дестабилизации течения ИБС наиболее важным прогностическим фактором риска считается нарушение липидного обмена – дислипидемия, при котором наблюдается повышение концентрации липидов/липопротеидов в крови [6, 12, 14, 16]. Большое внимание на протяжении многих лет уделяется раннему выявлению, изучению и адекватной коррекции повышенного уровня общего холестерина (ОХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), так как они являются атерогенными липопротеидами [2, 14, 15, 20]. Повышение уровня ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) считаются основными факторами риска развития атеросклероза КА и ассоциированных с ним осложнений [6, 9, 10, 12, 18].

Снижение в плазме крови концентрации ОХС на 10% способствует снижению заболеваемости ИБС на 25% через 5 лет, снижение ЛПНП на 1 ммоль/л сопровождается снижением кардиоваскулярной заболеваемости (КВЗ) на 20% [5, 11, 13, 21]. У каждого пятого мужчины выявляется снижение уровня ЛПВП, у каждого третьего мужчины – гипертриглицеридемия [6, 24, 25]. У молодых лиц с ИБС в достаточном количестве исследований фиксировалась высокая распространенность липидных аномалий по сравнению со старшей возрастной группой [19, 22]. Среди молодых пациентов с ИБС отмечались более низкие уровни ЛПВП и более высокие уровни триглицеридов (ТГ), и это еще раз подтверждает, что ДЛП у лиц молодого возраста является одним из важных факторов риска развития ИБС [16, 18, 23].

Одной из актуальных проблем в современной кардиологии является разработка ранних методов диагностики, профилактики и патогенетически адекватной коррекции атерогенных ДЛП. Изучение проблем, связанных с субклиническим атеросклерозом, считается важным, потому что определение и лечение ДЛП на ранних этапах патологического процесса может быть потенциально обратимым или существенно замедлить его прогрессирование. В связи с этим разработка оптимальных диагностических и лечебных алгоритмов поможет эффективно решить проблемы, связанные с атеросклеротическим процессом.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинический эффект симvastатина у пациентов с нестабильной стенокардией в молодом возрасте.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Самаркандском региональном филиале республиканского специализированного научно-практического медицинского центра

кардиологии (СРФ РСНПМЦК). В исследование были включены 110 пациентов, которые поступили с диагнозом ИБС и нестабильной стенокардии, в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст $32,0 \pm 5,0$ года). Для распределения пациентов по группам использовалась возрастная классификация ВОЗ (2020 г.): 18–44 – молодой возраст; 45–59 – средний; 60–74 – пожилой; 75–90 – старческий возраст; старше 90 – долголетие. Для верификации диагноза ИБС была использована классификация Браунвальда, принятая в 1989 г. Основной жалобой у пациентов с ИБС были боли за грудиной. Для более точной характеристики ангинозных болей нами были использованы следующие диагностические критерии: особенности болевого синдрома (место локализации, иррадиация болей, связь приступа с физическими нагрузками, стрессами, повышением артериального давления, употреблением алкоголя или энергетических напитков, нарушением режима сна, появление болей в покое); частота появлений болевых приступов (в сутки, в неделю) и продолжительность болевого приступа (в минутах); устойчивость к физическим нагрузкам (этажи, в метрах); интенсивность болевого приступа (оценивалась в баллах по 10-балльной шкале); результат эффективности от приема нитроглицерина; появление вегетативных признаков (слабость, потливость, бледность кожных покровов, появление признаков тошноты и рвоты).

Диагностировать ИБС необходимо у следующих пациентов: пациенты после тяжелого ангинозного приступа в покое, длящегося более 15 минут и не снимающегося приемом нитроглицерина; пациенты с впервые возникшей стенокардией в последние 28–30 дней; пациенты, у которых произошло прогрессирование признаков ранее существовавшей стабильной стенокардии с появлением характеристик, присущих по крайней мере III ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов, или появились сердечные приступы в покое.

Всем пациентам проводились: сбор анамнеза, антропометрия, общеклинические, лабораторные, биохимические (липидный спектр) и инструментальные исследования. Определение липидов в крови выполняли гомогенным ферментативным колориметрическим методом на биохимическом анализаторе Hitachi-902. Лечение пациентов с ИБС обеих групп в стационаре проводилось согласно Рекомендациям РКО от 2014 г. и Европейского общества кардиологов (пересмотр 2015 г.) по диагностике и лечению ИБС, Рекомендациям ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST (2015 г.), Рекомендациям ESC по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (2017 г.), а также Рекомендациям ESH/ESC по лечению артериальной гипертензии от 2018 г.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты с ИБС в зависимости от пола были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 65 (59,1%) пациентов мужского пола, во 2-ю группу – 45 (40,9%) пациентов женского пола. Контрольную группу составили 52 добровольца (рис. 1).

При обследовании групп пациентов были выявлены следующие клинико-анамнестические и гемодинамические данные. Практически у всех обследованных пациентов было от 1 до 3 сопутствующих заболеваний. Гипертоническая болезнь диагностирована у 58 (46%) пациентов в 1-й группе, что было статистически меньше, чем во 2-й группе, где данный показатель был равен 92 (88,5%), $p < 0,001$. Так, сахарный диабет в анамнезе отмечался у 15 (11,9%) пациентов в 1-й группе и у 20 (19,2%) пациентов во 2-й группе ($p = 0,07$). Избыточная масса тела / ожирение диагностированы у

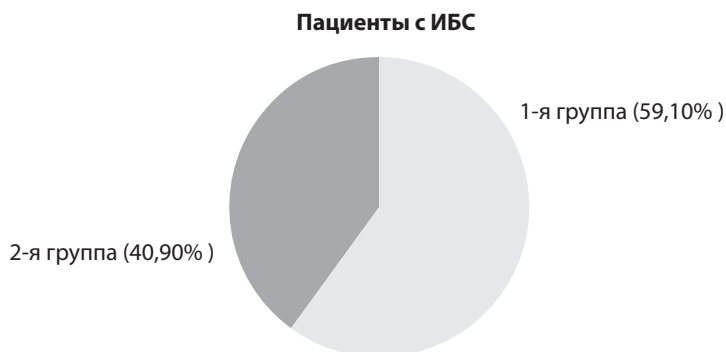


Рис. 1. Распределение пациентов по группам в зависимости от пола
Fig. 1. Distribution of patients into groups depending on gender

24 (42,9%) пациентов в 1-й группы, что было статистически значимо меньше, чем во 2-й группе (32 (58,5%)), $p < 0,001$. Анемия наблюдалась в 1-й группе у 15 (13,5%) пациентов, во 2-й группе – у 18 (15,4%), $p = 0,24$. Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе диагностировано у 2 (1,6%) пациентов в 1-й группе и у 3 (6,7%) – во 2-й группе ($p = 0,01$). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) наблюдался в 1-й группе у 15 (11,9%) пациентов, во 2-й группе – у 29 (27,9%), $p = 0,004$. Хронический обструктивный бронхит в анамнезе был у 1 (0,79%) пациента молодого возраста и у 2 (1,92%) пациентов пожилого возраста ($p = 0,31$).

В нашем исследовании было оценено влияние ДЛП на клиническое течение ИБС для определения предикторов прогноза развития неблагоприятных исходов. Одной из задач настоящего исследования является оценка липидного статуса у пациентов с ИБС, в связи с чем нами был изучен липидный спектр у пациентов молодого возраста. Как показали результаты исследования, уровни ОХС, ЛПНП, ТГ в обеих группах были повышены, ОХС во 2-й группе был повышен на 0,33 ммоль/л, по сравнению с 1-й группой, и составил $7,13 \pm 0,75$ ммоль/л и $6,8 \pm 0,86$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$), в контрольной группе ОХС в среднем составлял $3,32 \pm 0,60$ ($p < 0,001$).

По уровню ЛПВП статистически значимых различий между группами не выявлено: в 1-й группе – $1,0 \pm 0,15$ ммоль/л, во 2-й группе – $0,97 \pm 0,16$ ммоль/л ($p = 0,034$), хотя данный показатель был ниже нормы в группе женского пола, в контрольной группе этот показатель составил $1,2 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,001$). Уровень ЛПНП в 1-й группе составил $4,5 \pm 0,83$ ммоль/л, во 2-й группе – $4,32 \pm 0,62$ ммоль/л ($p = 0,038$), что свидетельствует о нарушении липидного метаболизма у пациентов с ИБС, в контрольной группе уровень ЛПНП в среднем составил $2,96 \pm 0,83$ ммоль/л ($p < 0,001$).

У пациентов 1-й группы уровни ТГ были значительно выше и составили $3,11 \pm 0,92$ ммоль/л, а у пациентов 2-й группы – $2,87 \pm 0,81$ ммоль/л ($p < 0,0001$), в контрольной группе – $2,21 \pm 0,74$ ммоль/л ($p < 0,001$). Коэффициент атерогенности был повышен в обеих группах и составил в 1-й группе – $5,92 \pm 1,26$, во 2-й группе – $6,52 \pm 1,2$, в контрольной – $1,83 \pm 0,8$ ($p = 0,03$) (рис. 2).

Всем пациентам начиная с первого дня поступления дали рекомендации по диете. На 5-е сутки к диетотерапии был добавлен симвастатин в дозе 20 мг/сут. После 3-месячного курса лечения проводили повторную оценку состояния пациентов,

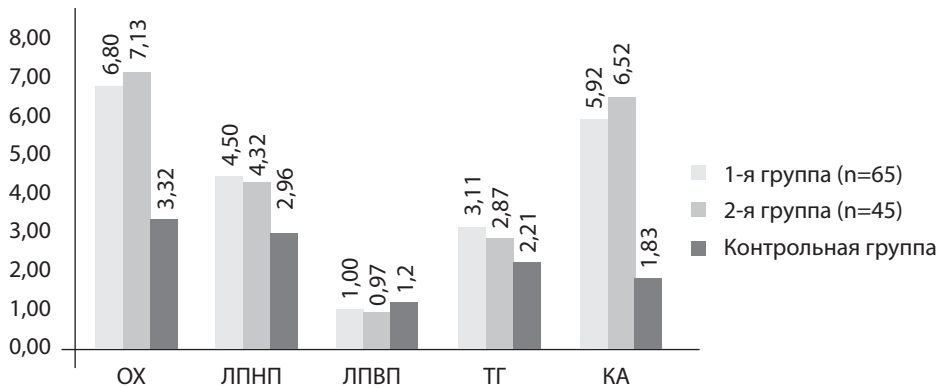


Рис. 2. Показатели липидного спектра у пациентов с ИБС и лиц контрольной группы
Fig. 2. Indicators of the lipid spectrum in patients with coronary artery disease and in the control group

частоты приступов стенокардии и биохимический анализ для определения липидного спектра. Под влиянием simvastatina на фоне базисной терапии нитратами и бета-блокаторами уменьшились число приступов стенокардии и дозы принимаемого нитроглицерина. Лечение способствовало достоверному снижению уровня ОХС, ЛПНП, ТГ уже через месяц после приема препарата. Уровень ЛПНП снизился на 21%, уровень ОХС – на 13% от исходного. Уровень ЛПВП повысился на 14%, в то время как уровень ТГ понизился только на 7%. Целевой уровень ЛПНП 3,0 был достигнут только у 41% пациентов, а менее 2,6 ммоль/л – у 5 (рис. 3). В ходе лечения у пациентов возникали побочные явления в виде диспепсических расстройств.

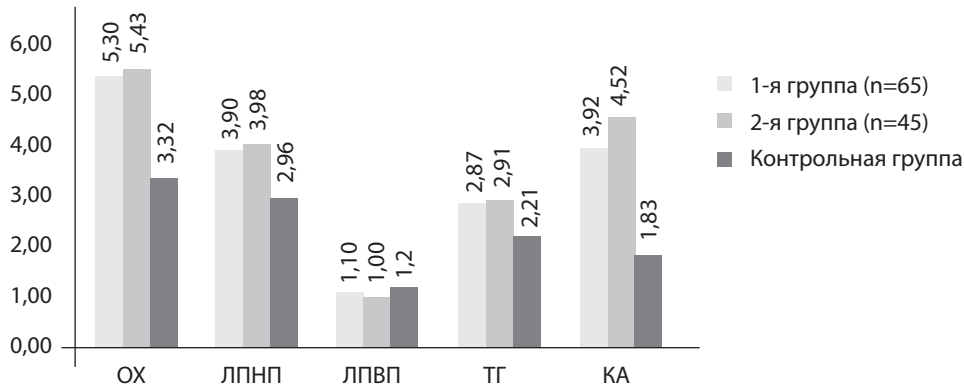


Рис. 3. Показатели липидного спектра у пациентов с ИБС и лиц контрольной группы после лечения
Fig. 3. Lipid spectrum indicators in patients with coronary artery disease and controls after treatment

■ ВЫВОДЫ

1. Результаты 3-месячного наблюдения показали, что применение симvastатина по 20 мг/сут в течение 3 месяцев дает выраженный гиполипидемический эффект при хорошей переносимости.
2. Терапия симvastатином не только снижает атерогенные липопротеиды в крови, но и повышает уровень антиатерогенных липопротеидов и приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки в коронарных артериях у пациентов с нестабильной стенокардией, что ведет к улучшению последующего течения заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aghababayan I.R., Dzhabbarova N.M., Rofeev M.Sh., et al. Metabolic syndrome as one of the main signs of the development of arterial hypertension. *Achievements of science and education*, 2019;10(51):54–58. (in Russian)
2. Andreenko E.Yu., Yavelov I.S., Lukyanov M.M., et al. Ischemic heart disease in young people: prevalence and cardiovascular risk factors. *Cardiology*, 2018;58(10):53–59. (in Russian)
3. Alimzhanovich R.J., Arifovich S.M., Khasanjanova F.O. Complex evaluation of high technological medical care for cardiologic patients and respect for these care products in the population of the Samarkand region (LITERARY REVIEW). *World Bulletin of Public Health*, 2023;19:225–229.
4. Rizos E.C. et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 2012;308(10):1024–1033.
5. Aronov D.M., Lupanov V.P. Some aspects of the pathogenesis of atherosclerosis. *Atherosclerosis and dyslipidemia*, 2017;1:48–55. (in Russian)
6. Dolgov V.V. et al. Laboratory diagnosis of lipid metabolism disorders. Tver: Provincial medicine. 1999, 56 p. (in Russian)
7. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations. 7th revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2019. (in Russian).
8. Dilshodova A.M., Odylova K.F., Samvelovna P.K. (2022) Features of psychological disorders in patients with acute coronary syndrome. *International Journal of Health Systems and Medical Sciences*, 2022;1(6):203–207. (in Russian)
9. Eurasian Association of Cardiologists National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA) *Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis*. Moscow, 2020. (in Russian)
10. Odilova H.F., Mokhibanova Farukhova Yu. (2022) Features of clinical manifestations of coronary heart disease in men at a young age. *World Public Health Bulletin*, 10, 85–89. (in Russian)
11. Pulatova K.S., Inoyatov S.S., Numonov D.U. (2022) Reduction of sexual dysfunction in young adults with overweight and arterial hypertension. *Central Asian Research Journal of Interdisciplinary Studies (CARJIS)*, 2022;2(1):302–306. (in Russian)
12. Rubenova A.I., Samvelovna P.K., Mamasolievna Yu.N., Shodiyor Shokirogli D. Features of antihypertensive therapy in overweight patients. *Annals of the Romanian Society for Cellular Biology*, 2021;278–283. (in Russian)
13. Sergienko I.V. *Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease: genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnosis, therapy, comorbidity*. Moscow. 2020; pp. 20–29. (in Russian)
14. Sergienko I.V., Ansheles A.A., Ezhov M.V., Popova A.B., Nozadze D.N., Zubareva M.Yu. *Dyslipidemia and atherosclerosis*. 2020; pp. 20–45. (in Russian)
15. Sergienko I.V., Ansheles A.A., Kukharchuk V.V. *Atherosclerosis and dyslipidemia: current aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment*. Moscow. 2017 (in Russian).
16. Serdyukov D.Yu. *Optimization of prenosological diagnostics and prevention of atherosclerosis in young and middle-aged military men*. St. Petersburg. 2017; pp. 29–35. (in Russian)
17. Tashkenbaeva E.N., Khasanzhanova F.O. *Destabilization of coronary heart disease: etiopathogenetic risk factors and personalized treatment*. *Monograph*. 2021; pp. 22–24. (in Russian)
18. Khasanjanova F.O. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular systolic function in acute coronary syndrome with ST-segment elevation at a young age. *Current Research in the Modern World*, 2019;10–7:91–95. (in Russian)
19. Khasanjanova F.O. The role of dyslipidemia in the development of coronary heart disease in men at a young age. *Journal of Cardiorespiratory Research*, 2022; 51-2. (in Russian)
20. Khasanzhanova F.O., Tashkenbaeva E.N. Differences in the incidence of major complications in patients with acute myocardial infarction. *Current Research in the Modern World*, 2018;10–6:39–41.
21. Khasanjanova F., Tashkenbaeva E., Boltakulova S. Risk factors affecting the course of unstable angina in young and old men with dyslipidemia. *Journal of Cardiorespiratory Research*, 2021;2(2):87–91.
22. Khasanjanova F.O. Dyslipidemia as an adverse risk factor for coronary heart disease in young men. *World Bulletin of Public Health*, 2023;21:86–90.
23. Khasanjanova F.O. Features of the clinical course and electrocardiography data of coronary heart disease in men in young and elderly age. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2022;2(5):227–233.
24. Khasanjanova F.O. Dyslipidemia as an adverse risk factor for coronary heart disease in young men. *World Bulletin of Public Health*, 2023;21:86–90.
25. Negmatova T.E., Khasanjanova F.O. Cytokine Profile in the Prognosis of Coronary Heart Disease Comorbidity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eurasian Medical Research Periodical*, 2023;17:63–68.