

Підходи до первинної профілактики серцево-судинних захворювань при дисліпідемії

О.В. Колеснікова, О.Є. Запровальна

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Своєчасне й активне лікування хворих з факторами ризику та клінічно вираженими захворюваннями серцево-судинної системи належить до пріоритетних завдань сучасної медицини. Дисліпідемія – один із головних чинників прогресування атеросклерозу, тож корекція порушень ліпідного обміну є стратегічним напрямом у профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ). Нині істотно розширилися можливості застосування терапії щодо зниження рівня ліпідів. Гіполіпідемічну терапію рекомендують не тільки пацієнтам із клінічними проявами атеросклерозу, а й тим, хто за відсутності клінічних проявів має високий ризик його розвитку. Останнім часом все більше уваги науковців привертають рослинні стероли. **Мета дослідження:** вивчення впливу нутрицевтика Холестол® на показники ліпідного обміну в осіб із дисліпідемією з помірним ризиком розвитку ССЗ.

Матеріали та методи. Обстежено 43 особи, які хворіють на гіпертонічну хворобу I–II стадії 1–2 ступеня з помірним ризиком ССЗ (сумарний ризик за шкалою SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) ≥ 1 і $< 5\%$). Усі пацієнти, які були включені у дослідження, мали стандартне загальне клінічне обстеження з оцінкою факторів ризику розвитку ССЗ, показників ліпідного та вуглеводного профілів, розширене антропометричне обстеження. Хворі були розподілені на дві групи: 1-а група – порівняння (n=15) та 2-а група – основна (n=28). Усім пацієнтам було запропоновано дотримуватись рекомендацій щодо дієти та фізичної активності згідно з Європейськими рекомендаціями. Додатково пацієнтам 2-ї групи був призначений нутрицевтик Холестол® по 1 таблетці 3 рази за добу під час їди, одна таблетка якого містить 400 мг фітостеролу (80% β -ситостерин, кампестерин і стигмастерин), 40 мг L-метіоніну і 5 мг полікосанолу. Повторне обстеження проводили через 3 міс.

Результати. Більшість пацієнтів основної групи мали обтяжений сімейний анамнез щодо ССЗ і вірогідно вищий рівень артеріального тиску ($p=0,0001$). Аналіз результатів, отриманих за 3 міс спостережень, не виявив вірогідних змін показників у групі порівняння, окрім індексу маси тіла (ІМТ), що може бути пов'язано з дотриманням рекомендацій щодо харчування та фізичної активності у хворих цієї групи. У пацієнтів, які додатково вживали Холестол®, було виявлено вірогідне зниження ІМТ, зокрема зниження вісцерального жиру на 13,5% ($p<0,05$). Важливим фактом тримісячного спостереження є позитивний вплив Холестолу® на показники ліпідного обміну: вірогідне зниження рівня ЗХС (16%; $p<0,05$), ХС ЛПНЩ (28,5%; $p<0,05$) та ТГ (19,0%; $p<0,05$), а також відсутність негативних змін показників функціонального стану печінки, що свідчить про безпеку засобу.

Заключення. Пацієнтам із низьким та помірним загальним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань для корекції дисліпідемії доцільно призначати Холестол®, що містить компоненти з доведеною гіполіпідемічною дією. Застосування засобу не супроводжується будь-якими побічними ефектами під час лікування.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, первинна профілактика, дисліпідемія, Холестол®.

Approaches to primary prevention of cardiovascular diseases in dyslipidemia

O.V. Kolesnikova, O.E. Zapovalna

Timely and active treatment of patients with risk factors and clinically expressed diseases of the cardiovascular system is one of the priorities of modern medicine. Correction of lipid metabolism disorders has become one of the strategic directions. Dyslipidemia is one of the key factors in the progression of atherosclerosis. Currently, the possibilities of using therapy, which is aimed at lowering lipid levels, have significantly expanded. It is recommended not only to patients with clinical manifestations of atherosclerosis, but also to patients without them, with a high risk of its development. Recently, more and more scientists have been attracting by plant stanols.

The objective: study was to assess the effect of Cholesterol® on lipid metabolism in patients with dyslipidemia with a moderate risk of developing cardiovascular disease (CVD).

Materials and methods. 43 patients with stage 1–2 stage of the arterial hypertension with a moderate risk of CVD were examined (total risk according to the SCORE scale (Systematic Coronary Risk Evaluation) ≥ 1 and $< 5\%$), who had a standard general clinical examination with an assessment of risk factors for development CVD and indicators of lipid and carbohydrate profiles, and also body composition. Patients were divided into 2 groups: group 1 – comparison group, n=15 and group 2 – main, n=28. All patients were advised to adhere diet and physical activity according to European recommendations. Additionally, patients of group 2 were prescribed Nutraceutical Cholesterol®, 1 tablet of which contains 400 mg of phytosterol (80% β -sitosterol, campesterol and stigmasterol), 40 mg of L-methionine, and 5 mg of policosanol 1 tablet 3 times a day with meals. Repeated examination was carried out after 3 months.

Results. Patients of the main group were significantly more likely to have burdened heredity in CVD; they had a significantly higher level of blood pressure, $p = 0.0001$. After a 3-month observation by anthropometric indicators, there were no significant changes in the comparison group, except for the body mass index (BMI), which may be due to compliance with dietary and physical activity recommendations in patients of this group. Patients who took Cholesterol® additionally showed a significant decrease in BMI and visceral fat by 13.5% ($p<0.05$). The positive effect of Cholesterol® on lipid metabolism was important: a significant decrease in the level of cholesterol (16%; $p<0,05$), LDL-C (28.5%; $p<0,05$) and TG (19.0%, $p < 0, 05$). From the side of indicators of the functional state of the liver, there were no negative changes, which is evidence that the use of Cholesterol® is safe.

Conclusions. It is advisable to prescribe Cholesterol®, the components of which have a proven lipid-lowering effect, for patients with a low and moderate risk of cardiovascular disease. Its use is not accompanied by any side effects during the treatment.

Key words: cardiovascular disease, primary prevention, dyslipidemia, Cholesterol®.

Підходи к первичній профілактиці серцево-судинних захворювань при дисліпідемії

Е.В. Колесникова, О.Е. Запровальна

Своевременное и активное лечение больных с факторами риска и клинически выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы относится к числу приоритетных задач современной медицины. Коррекция нарушений липидного обмена стала одним из стратегических направлений в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так как дислипидемия – один из ключевых факторов прогрессирования атеросклероза. В настоящее время значительно расширились возможности применения терапии, которая направлена на снижение уровня липидов. Ее рекомендуют не только пациентам с клиническими проявлениями атеросклероза, но и пациентам без них, с высоким риском их развития. В последнее время все большее внимание ученых привлекают растительные стеролы.

Цель исследования: изучение влияния нутрицевтика Холестол® на показатели липидного обмена у лиц с дислипидемией с умеренным риском развития ССЗ.

Материалы и методы. Обследованы 43 человека, страдающих гипертонической болезнью I–II стадии 1–2 степени с умеренным риском ССЗ (суммарный риск по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) ≥ 1 и $< 5\%$), которым было проведено стандартное общеклиническое обследование с оценкой факторов риска развития ССЗ и показателей липидного и углеводного профилей, а также антропометрическое обследование. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – группа сравнения (n=15) и 2-я группа – основная (n= 28). Всем пациентам было рекомендовано придерживаться диеты и физической активности согласно Европейским рекомендациям. Дополнительно пациентам 2-й группы был назначен нутрицевтик Холестол®, 1 таблетка которого содержит 400 мг фитостерола (80% бета-ситостерина, кампестерина и стигмастерина), 40 мг L-метионина и 5 мг поликосанола по 1 таблетке 3 раза в сутки во время еды. Повторное обследование проводили через 3 мес.

Результаты. Пациенты основной группы значительно чаще имели отягощенную наследственность по ССЗ, у них отмечался достоверно более высокий уровень артериального давления ($p=0,0001$). После 3-месячного наблюдения со стороны антропометрических показателей не выявлено достоверных изменений в группе сравнения, кроме индекса массы тела (ИМТ), что может быть связано с соблюдением рекомендаций по питанию и физической активности у больных этой группы. Пациенты, которые дополнительно принимали Холестол®, продемонстрировали достоверное снижение ИМТ и висцерального жира на 13,5% ($p<0,05$). Важным оказалось положительное влияние Холестола® на показатели липидного обмена: достоверное снижение уровня ХС (16%; $p<0,05$), ХС ЛПНП (28,5%; $p<0,05$) и ТГ (19,0%; $p<0,05$). Со стороны показателей функционального состояния печени отсутствовали негативные изменения, что является свидетельством безопасности применения Холестола®.

Заключение. Пациентам с низким и умеренным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний для коррекции дислипидемии целесообразно назначать Холестол®, компоненты которого имеют доказанное гиполлипидемическое действие. Его применение не сопровождается какими-либо побочными эффектами во время лечения.

Ключевые слова: *сердечно-сосудистые заболевания, первичная профилактика, дислипидемии, Холестол®.*

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною передчасної смертності в Європі. В Європейському союзу економічні витрати на серцево-судинні захворювання у формі прямих і непрямих затрат на охорону здоров'я щорічно становлять 192 млрд євро [1–4]. Основними клінічними проявами ССЗ є ішемічна хвороба серця (ІХС), ішемічний інсульт і захворювання периферичних артерій. Розвиток цих захворювань обумовлений впливом численних факторів ризику. Деякі з них пов'язані з нездоровими звичками (куріння, відсутність фізичної активності, харчові звички тощо) і можуть бути усунені зміною способу життя. Інші фактори ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемія тощо) потребують додаткового лікування й мають бути скориговані правильними заходами профілактики ССЗ. Корекція дисліпідемії є невід'ємною частиною загальної профілактики ССЗ, яка розглядається в настановних принципах Об'єднаного європейського товариства щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці [5, 6].

Метаболізм ліпідів може бути порушений різними чинниками, що призводить до змін функцій і/або рівня ліпопротеїдів у плазмі. Поєднання цього фактора з іншими серцево-судинними факторами ризику впливає на розвиток атеросклерозу. Зниження рівнів загального холестерину (ЗХС) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) може запобігти розвитку серцево-судинних захворювань, що підтверджено результатами численних рандомізованих контрольованих досліджень. Отже, визначення рівнів ЗХС і ХС ЛПНЩ продовжує залишатися основним напрямом профілактики ССЗ. Дисліпідемії можуть мати різне значення в певних підгрупах пацієнтів, що може бути пов'язано з генетичною схильністю і/або супутніми захворюваннями. Це вимагає особливої уваги до профілактики загального ризику ССЗ.

В усіх сучасних Рекомендаціях щодо профілактики ССЗ у клінічній практиці рекомендовано оцінювати за-

гальний ризик ІХС або ССЗ, оскільки в більшості людей ССЗ є наслідком взаємодії декількох факторів ризику. На сьогодні доступно кілька систем оцінки ризику, а саме: Framingham, SCORE (Системна оцінка коронарного ризику), ASSIGN (модель оцінки ризику серцево-судинних захворювань з Шотландської міжвузівської мережі керівних принципів), Q-Risk, PROCAM (Проспективне дослідження серцево-судинних захворювань Мюнстера) і ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) [5, 7–9]. Автори більшості посібників пропонують використовувати системи оцінки ризиків, які засновані або на проектах Framingham, або на SCORE [10, 11].

У цинних Рекомендаціях щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці [5] рекомендується використовувати систему SCORE, оскільки вона заснована на великому репрезентативному наборі когортних досліджень Європи. Діаграми ризику SCORE призначені для полегшення оцінки ризику в майже здорових людей без ознак клінічного або доклінічного захворювання. Пацієнти, в яких був клінічний випадок, мають високий ризик розвитку подальших подій і потребують активного лікування всіх факторів ризику, зокрема з обов'язковим застосуванням активної гіполіпідемічної терапії.

Для всіх інших людей рекомендовано використовувати систему оцінки загального ризику серцево-судинних захворювань і після цього ухвалювати рішення щодо стратегії проведення профілактичних заходів. Інтенсивність профілактичних заходів має відповідати загальному ризику серцево-судинних захворювань. Можливі ситуації, коли пацієнт має кілька факторів ризику, які в сукупності можуть призвести до сумарно високого рівня загального ризику серцево-судинних захворювань, що потребує визначення адекватної тактики лікування. У Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2019 р.) щодо лікування дисліпідемії запропоновані наступні рівні загального ризику серцево-судинних захворювань [12]:

1. Дуже високий ризик

- *розрахунковий 10-річний ризик SCORE ≥ 10% для 10-річного ризику смертельного ССЗ;*
- задокументовані атеросклеротичні ССЗ за допомогою інвазивного або неінвазивного тестування: коронарографія (багатосудинне ураження двох чи більше артерій, що мають > 50% стенозу), ядерна візуалізація, стрессокардіографія, ультразвукове дослідження сонних артерій (наявність бляшок, що мають > 50% стенозу), попередній гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда чи нестабільна стенокардія), коронарна ревазуляризація і/або інші процедури артеріальної ревазуляризації, ішемічний інсульт, захворювання периферичних артерій;
- пацієнти з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу за наявності ураження органів-мішеней або щонайменше трьох основних факторів ризику, пацієнти з ЦД 1-го типу з тривалим анамнезом (> 20 років);
- пацієнти з тяжкою хронічною хворобою нирок (ХХН), що мають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 30 мл/хв/1,73 м²;
- пацієнти з сімейною гіперхолестеринемією (СГХ) за наявності ССЗ чи інших значних факторів ризику.

2. Високий ризик

- *розрахунковий 10-річний ризик SCORE ≥ 5% і 10% для 10-річного ризику смертельного ССЗ;*
- помітно підвищені поодинокі фактори ризику, зокрема ЗХС > 8 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 4,9 ммоль/л або артеріальний тиск (АТ) > 180/110 мм рт.ст.;
- хворі на СГХ без інших основних факторів ризику;
- пацієнти з ЦД без ураження органів-мішеней з тривалістю ЦД ≥ 10 років або з наявністю іншого додаткового фактору ризику;
- пацієнти з помірною ХХН (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²).

3. Помірний ризик

- *розрахунковий 10-річний ризик SCORE ≥ 1% і 5% для 10-річного ризику смертельного ССЗ;*
- молоді пацієнти з ЦД (ЦД 1-го типу < 35 років, ЦД 2-го типу < 50 років) в анамнезі до 10 років, без інших факторів ризику.

4. Низький ризик

- *розрахунковий 10-річний ризик SCORE < 1% для 10-річного ризику смертельного ССЗ.*

Таблиця 1

Стратегія проведення первинної профілактики при дисліпідемії залежно від рівня ризику та рівня ХС ЛПНЩ

Рівень ризику (SCORE), %	Рівень ХС ЛПНЩ, ммоль/л					
	<1,4	1,4-1,8	1,8-<2,6	2,6-<3,0	3,0-<4,9	≥4,9
SCORE < 1%	Поради щодо нормалізації способу життя	Поради щодо нормалізації способу життя	Поради щодо нормалізації способу життя	Поради щодо нормалізації способу життя	Зміна способу життя + розглянути необхідність призначення препаратів за відсутності контролю	Зміна способу життя + призначення препаратів
Клас/рівень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
1 ≤ SCORE < 5	Поради щодо нормалізації способу життя	Поради щодо нормалізації способу життя	Поради щодо нормалізації способу життя	Зміна способу життя + розглянути необхідність призначення препаратів за відсутності контролю	Зміна способу життя + розглянути необхідність призначення препаратів за відсутності контролю	Зміна способу життя + призначення препаратів
Клас/рівень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
5 < SCORE < 10 або інші ознаки високого ризику	Поради щодо нормалізації способу життя	Поради щодо нормалізації способу життя	Зміна способу життя + розглянути необхідність призначення препаратів за відсутності контролю	Зміна способу життя + призначення препаратів	Зміна способу життя + призначення препаратів	Зміна способу життя + призначення препаратів
Клас/рівень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
SCORE ≥ 10 або інші ознаки дуже високого ризику	Поради щодо нормалізації способу життя	Зміна способу життя + розглянути необхідність призначення препаратів за відсутності контролю	Зміна способу життя + призначення препаратів	Зміна способу життя + призначення препаратів	Зміна способу життя + призначення препаратів	Зміна способу життя + призначення препаратів
Клас/рівень	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Примітки: А – декілька рандомізованих контрольованих досліджень або мета-аналіз; В – 1 рандомізоване контрольоване дослідження або декілька нерандомізованих контрольованих досліджень; С – висновок експерта, реєстр, ретроспективні дослідження.

Таблиця 2
Заходи немедикаментозної корекції дисліпідемії

Заходи	Ступінь впливу	Рівень доказовості*
Зниження рівня ЗХС та ХС ЛПНЩ		
Обмеження транс-жирів у раціоні	++	A
Обмеження насичених жирів у раціоні	++	A
Збільшення вмісту рослинної клітковини в раціоні	++	A
Вживання продуктів, збагачених фітостеролами	++	A
Вживання харчових добавок з червоного дріжджового рису	++	A
Зниження надмірної маси тіла	++	A
Зменшення вмісту холестерину в раціоні	+	B
Збільшення рівня фізичної активності	+	B
Зниження рівня ТГ		
Зниження надмірної маси тіла	+	A
Зменшення вживання алкоголю	+++	A
Збільшення рівня фізичної активності	++	A
Зменшення загальної кількості вуглеводів у раціоні	++	A
Вживання харчових добавок із омега 3 поліненасиченими жирами	++	A
Зменшення моно- та дисахаридів у раціоні	++	B
Заміна насичених жирів на моно- та поліненасичені жири	+	B
Підвищення рівня ХС ЛПВЩ		
Обмеження транс-жирів у раціоні	++	A
Збільшення рівня фізичної активності	+++	A
Зниження надмірної маси тіла	++	A
Зменшення загальної кількості вуглеводів у раціоні, заміна на ненасичені жири	++	A
Використання помірних доз алкоголю	++	B
Відмова від тютюнокуріння	+	B

Примітки: А – декілька рандомізованих контрольованих досліджень або мета-аналіз, В – 1 рандомізоване контрольоване дослідження або декілька нерандомізованих контрольованих досліджень, С – висновок експерта, реєстр, ретроспективні дослідження.

Отже, в осіб, що не мають ознак захворювання, найчастіше результат ризику ССЗ є наслідком поєднання багатьох факторів ризику. Додаткові фактори ризику можна врахувати за допомогою електронної системи оцінки ризику HeartScore (www.heartscore.org) [12].

У табл. 1 наведено різні стратегії втручання залежно від загального ризику серцево-судинних захворювань і рівня ХС ЛПНЩ [12].

Привертає увагу те, що обов'язкове призначення лікарських засобів рекомендовано лише частині пацієнтів із високим загальним ризиком і майже всім пацієнтам із дуже високим загальним ризиком. Водночас у значної частини осіб

із низьким та помірним загальним ризиком рішення призначення препаратів залишається на розсуд лікаря. Головною метою первинної профілактики дисліпідемії в осіб помірного та низького ризику ССЗ є нормалізація способу життя, а підстави для застосування лікарських засобів можуть виникнути лише за відсутності ефекту від модифікації способу життя. Постійна медикаментозна терапія статинами або іншими гіполіпідемічними препаратами таким пацієнтам призначається лише після констатації неефективності немедикаментозної корекції дисліпідемії. Рекомендовані заходи немедикаментозної корекції дисліпідемії наведено у табл. 2 [12].

Особливе значення для профілактики ССЗ має харчування й харчові звички [13–16]. Існують переконливі докази того, що дієтичні фактори можуть впливати на атерогенез безпосередньо або через вплив на традиційні фактори ризику, а саме: рівень ліпідів, артеріальний тиск або рівень глюкози. Водночас дотримуватися раціону харчування, що має в своєму складі у достатній кількості всі необхідні компоненти, досить складно. Тому активно проводяться дослідження щодо застосування дієтичних добавок до раціону харчування з метою досягнення впливу на ліпідні показники.

Розроблено інноваційні стратегії харчування щодо поліпшення дисліпідемії, які засновані або на заміні деяких «ризикованих» дієтичних компонентів, або на заохоченні споживання функціональних продуктів і/або дієтичних добавок. Дієтичні добавки, так звані нутрицевтики, можна використовувати або як альтернативу, або як доповнення до гіполіпідемічних препаратів залежно від конкретної ситуації [17]. Оцінювання функціональних продуктів, як додаткових компонентів харчування, включає не тільки пошук клінічних доказів корисних ефектів, пов'язаних із поліпшенням здоров'я або зниженням ризику захворювань, але й з відсутністю серйозних небажаних ефектів. Обґрунтування доцільності вживання й впливу на здоров'я кожного продукту має базуватися виключно на результатах інтервенційних досліджень на людях.

У зв'язку з цим нами було проведено дослідження ефективності та переносимості нутрицевтика Холестол® (виробник Adrien Gagnon, Канада), що містить у своєму складі фітостероли і полікосанол, у пацієнтів з дисліпідемією, які не одержують гіполіпідемічної терапії.

Мета дослідження: вивчення впливу препарату Холестол® на показники ліпідного обміну в осіб із дисліпідемією з помірним ризиком розвитку ССЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 43 особи, які мали гіпертонічну хворобу I–II стадії 1–2 ступеня з помірним ризиком ССЗ (сумарний ризик за шкалою SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation ≥ 1 і $< 5\%$). Перед включенням у дослідження пацієнти отримували друковані інформаційні матеріали щодо мети, завдання, етапів і медичних процедур дослідження, після чого підписували інформовану згоду відповідно до Гельсінської декларації та чинного законодавства України щодо питань біоетики медичних досліджень.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність гіпертонічної хвороби > 2 ступеня;
- вторинні форми АГ;
- ССЗ, зумовлені атеросклерозом;
- вторинні дисліпопротеїдемії;
- ЦД 1-го і 2-го типів;
- тяжкі порушення ритму;
- хронічна серцева недостатність II–IV функціональних класів (NYHA);
- пацієнти, які мали клінічно значущі ураження печінки, нирок або серйозні супутні захворювання;
- пацієнти, що вживали лікарські препарати, які здатні вплинути на результати дослідження;
- особи, які зловживають алкоголем або наркотичними засобами.

До контрольної групи увійшли 12 осіб, у яких не було виявлено ознак захворювань серцево-судинної системи, а також інших хронічних захворювань під час проведення профілактичного огляду в поліклініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Усі пацієнти, які були включені в дослідження, пройшли стандартне загальне клінічне обстеження з урахуванням віку, статі, наявності факторів ризику розвитку ССЗ:

- фізикальне обстеження;
- вимірювання АТ у положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку, трикратно, з інтервалом у 1–2 хв і розрахунком середнього значення;
- лабораторне обстеження (клінічні аналізи крові та сечі, креатинін, АсАТ, АлАТ – для виявлення захворювань нирок і печінки);
- визначення ліпідного спектра крові (ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ);
- визначення показників вуглеводного обміну (глюкоза натще, глікозилюваний гемоглобін).

Усім обстеженим було проведено розширене антропометричне обстеження: вимірювали зріст та масу тіла натще за допомогою монітора складу тіла моделі OMRON BF 511. За допомогою цього монітора визначали відсотковий склад жиру в організмі (FAT, %), відсотковий склад скелетних м'язів (MUS, %), індекс маси тіла (ІМТ), рівень вісцерального жиру (VIS, %).

Пацієнти основної групи були рандомізовані на 2 групи:

- група порівняння (1 група, n=15),
- група втручання (2 група, n=28).

Усім пацієнтам було запропоновано дотримуватись порад щодо дієти та фізичної активності згідно з Європей-

ськими рекомендаціями. Додатково пацієнтам 2-ї групи був призначений нутрицевтик Холестол® по 1 таблетці 3 рази за добу під час їди, одна таблетка якого містить 400 мг фітостеролу (80% β-ситостерин, кампестерин і стигмастерин), 40 мг L-метіоніну і 5 мг полікосанолу. Повторне обстеження проводили через 3 міс.

Отримані результати оцінювали за допомогою пакета статистичних програм Excel for Windows і STATISTICA. Для кількісних показників перевірку гіпотези щодо нормального закону розподілу проводили за показником асиметрії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість пацієнтів основної групи мали обтяжений сімейний анамнез щодо ССЗ і дещо вищі показники артеріального тиску, ніж пацієнти контрольної групи, хоча за середнім віком і співвідношенням статей групи суттєво не відрізнялись (табл. 3).

Аналіз результатів, отриманих за 3 міс спостережень (табл. 4), не виявив вірогідних змін показників у групі порівняння, окрім індексу маси тіла (ІМТ), що може бути пов'язано з дотриманням рекомендацій щодо харчування та фізичної активності у хворих цієї групи.

У пацієнтів, які додатково вживали Холестол®, було виявлено вірогідне зниження ІМТ і спостерігався додатковий ефект – зниження вісцерального жиру на 13,5% (p<0,05). Також було визначено позитивний вплив на показники ліпідного обміну: вірогідне зниження рівня ЗХС (16%; p<0,05), ХС ЛПНЩ (28,5%; p<0,05) та ТГ (19,0%; p<0,05). Інші показники мали менш значущі зміни в динаміці лікування.

Таблиця 3

Характеристика обстежених хворих та осіб контрольної групи

Показник	Група з дисліпідемією, n=43	Контрольна група, n=12	χ ² , P
Стать: чоловіки жінки	24 (55,8%)	5 (41,7%)	0,75 p=0,385
	19 (44,2%)	7 (58,3%)	
Вік, роки	42,34±6,72	39,61±4,04	0,187
Обтяжена спадковість щодо ССЗ	34 (79,1%)	4 (33,3%)	7,17 p=0,007
Тютюнокуріння в анамнезі	24 (55,8%)	6 (50,0%)	0,01 p=0,976
САТ, мм рт.ст.	141,83±11,36	118,43±8,36	0,0001
ДАТ, мм рт.ст.	85,57±9,78	76,41±6,32	0,005
ЧСС, уд. за 1 хв	78,47±9,23	73,21±6,42	0,0613

Таблиця 4

Вплив Холестолу® на показники в динаміці лікування

Показники	1 група, n=15			2 група, n=28		
	1-а доба лікування	3 міс лікування	P критерій	1-а доба лікування	3 міс лікування	P критерій
САТ, мм рт.ст.	140,23±10,15	138,61±11,34	>0,05	143,12±12,85	138,58±11,87	>0,05
ДАТ, мм рт.ст.	85,45±5,36	83,58±6,23	>0,05	87,28±9,46	83,44±11,85	>0,05
ІМТ, кг/м ²	31,48±4,85	28,35±3,36	<0,05	30,64±3,85	28,18±4,26	<0,05
ЗХС, ммоль/л	6,25±0,98	5,81±1,08	>0,05	6,32±1,15	5,31±1,02	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,91±0,35	1,67±0,48	>0,05	1,95±0,95	1,58±0,87	<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,95±1,17	3,45±1,09	>0,05	4,18±1,48	2,99±1,15	<0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,23±0,54	1,28±0,36	>0,05	1,18±0,485	1,26±0,57	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	6,21±2,17	5,83±1,85	>0,05	5,98±2,13	5,47±1,98	>0,05
АСТ, ммоль/л	27,84±4,36	28,19±4,29	>0,05	28,81±5,58	29,25±5,42	>0,05
АЛТ, ммоль/л	32,95±4,87	32,74±4,36	>0,05	33,37±6,12	33,86±5,68	>0,05
Частка жирової тканини, %	44,11±7,47	45,21±5,85	>0,05	43,28±8,41	42,85±6,59	>0,05
Частка м'язової тканини, %	24,35±5,67	24,16±4,22	>0,05	24,53±5,15	24,27±4,69	>0,05
Вісцеральний жир, %	11,58±3,25	11,32±2,85	>0,05	12,25±2,28	10,61±3,39	<0,05

Важливим фактом спостереження протягом 3 міс є відсутність негативних змін з боку АСТ та АЛТ на тлі застосування Холестолу®, що свідчить про відсутність будь-яких проявів токсичної дії та безпеку засобу.

Зважаючи на те, що переважна більшість пацієнтів з дисліпідемією страждає на неалкогольну жирову хворобу печінки, L-метіонін 40 мг, як компонент Холестолу®, дозволяє запобігти виникненню небажаних ефектів з боку печінки. Унікальні властивості, якими володіє L-метіонін, дозволяють регулювати різноманіття метаболічних ефектів у пацієнтів за наявності коморбідності. Насамперед, це цитопротекція на рівні гепаточитів, що дозволяє захистити печінку від патологічного впливу екзогенних агентів і ендогенних метаболітів. Важливою властивістю L-метіоніну є його здатність регулювати вироблення гормону естрогену, що істотно для жінок у перименопаузальний період з ознаками атерогенної дисліпідемії. Наявність у складі Холестолу® L-метіоніну надає засобу переваги в порівнянні з іншими нутрицевтиками.

Використання медикаментозних препаратів для первинної профілактики ССЗ при дисліпідемії у хворих помірного ризику потребує індивідуального підходу. Згідно з останніми рекомендаціями призначення гіполіпідемічних лікарських засобів має відбуватися тоді, коли відсутній достатній ефект від немедикаментозної корекції дисліпідемії. Але часто пацієнти перебувають у проміжній зоні, коли здоровий спосіб життя пацієнта позитивно, але недостатньо, впливає на показники ліпідного обміну, а також у випадках, коли пацієнт не має можливості забезпечити своє харчування функціональними продуктами. За таких умов набуває особливої актуальності та доцільності використання нутрицевтиків. До основних нутрицевтиків, які рекомендовані при дисліпідемії, належать фітостероли, полікосанол, червоний рис, ω-3-ненасичені жирні кислоти, соєвий протеїн і рослинні волокна (клітковина).

Одну з найбільших доказових баз мають фітостероли [18–27], з-поміж яких основними є β-ситостерол, кампестерол і стигмастерол.

β-Ситостерол є неконкурентним інгібітором 5-α-редуктази – ферменту, який каталізує реакції перетворення тестостерону в дигідротестостерон, ускладнює зв'язування дигідротестостерону зі специфічними рецепторами й сприяє прискоренню його розпаду, через що реалізується антиандрогенний ефект ситостеролу. β-Ситостерол володіє доведеним протизапальним ефектом внаслідок гальмування 5-ліпоксигеназного шляху арахідонової кислоти. Чинить гіпохолестеринемічний ефект внаслідок конкурентного всмоктування холестерину. Має імуномодулюючі властивості.

Фітостероли містяться у великих кількостях у рослинних оліях і в менших – у свіжих овочах і фруктах, каштанах, зернових і бобових. Дієтичне споживання рослинних стеролів коливається в середньому від 250 мг/добу в Північній Європі до 500 мг/добу в країнах Середземномор'я. Існує припущення, що саме фітостероли забезпечують позитивний ефект середземноморської дієти. Фітостероли конкурують з холестерином за абсорбцію в кишечнику та впливають на рівень ТГ. Щоденне споживання 2 г фітостеролів може

ефективно знизити ЗХС та ХС ЛПНЩ на 7–10%, майже не змінюючи рівні ХС ЛПВЩ та ТГ, якщо вживати їх з основними стравами [23]. При використанні рослинних стеролів у шкірі після УФ-випромінювання спостерігається більш виражена експресія генів, що кодують синтез колагену I типу – COL1A1 і COL1A2.

Доцільність використання продуктів з рослинними стеролами (≥ 2 г/день з основною їжею) на підставі зниження ХС ЛПНЩ і відсутності небажаних побічних ефектів може розглядатися:

- в осіб з високим рівнем холестерину середнього та низького загального ризику ССЗ;
- як доповнення до фармакологічної терапії у пацієнтів високого та дуже високого ризику ССЗ, у яких не вдається знизити рівень ХС ЛПНЩ за допомогою статинів або за умови неможливості лікування статинами.

Ще одним із перспективних нутрицевтиків є полікосанол, який є природною сумішшю довголанцюгових аліфатичних спиртів, що екстрагуються переважно з воску цукрової тростини. Результати дослідження свідчать, що полікосанол, отриманий із зародків цукрової тростини, рису або пшениці, не має значного впливу на ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ, apoB, Lp (a), гомоцистеїн, hs-CRP, фібриноген або фактори згортання крові [28].

Полікосанол призначають як допоміжний засіб при лікуванні гіперхолестеринемії, зокрема за наявності підтипу Іа (що характеризується підвищенням у сироватці ЗХС і ХС ЛПНЩ) і підтипу Іб (комбінована гіперхолестеринемія, що характеризується підвищенням у сироватці ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ).

У проведеному дослідженні не було встановлено значного підвищення ХС ЛПВЩ, але спостерігалось вірогідне зниження ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ на тлі застосування Холестолу®, що доводить його гіполіпідемічну дію та відсутність побічних ефектів при застосуванні засобу протягом 3 міс. Імовірно потрібні подальші дослідження з метою розроблення алгоритмів застосування нутрицевтиків із визначенням строків їх застосування.

Отже, нутрицевтик Холестол®, що містить компоненти з доведеною гіполіпідемічною дією, доцільно призначати пацієнтам із низьким та помірним загальним ризиком розвитку ССЗ для корегування дисліпідемії.

Проблема ефективності застосування нутрицевтиків для первинної профілактики та зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень не є остаточно вирішеною і продовжує активно досліджуватися.

ВИСНОВКИ

1. Холестол® позитивно впливає на показники ліпідного обміну, вірогідно знижуючи плазмові рівні ЗХС (на 16%), ХС ЛПНЩ (на 28,5%) і ТГ (на 19%).
2. Холестол® має високий рівень безпеки. Застосування Холестолу® не супроводжувалось будь-якими побічними ефектами під час лікування.
3. Застосування Холестолу® для корекції дисліпідемії доцільно у хворих із помірним загальним ризиком серцево-судинних захворювань.

Сведения об авторах

Колесникова Елена Вадимовна – ГУ «Национальный Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», 61000, г. Харьков, пр. Любви Малой, 2А; тел.: (0572) 370-28-18

Запровальная Ольга Евгеньевна – отдел изучения процессов старения и метаболически-ассоциированных заболеваний ГУ «Национальный Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», 61000, г. Харьков, пр. Любви Малой, 2А; тел.: (050) 953-95-88

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European cardiovascular disease statistics, 2008 ed. European Heart Network 2008.
2. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nicholas, N. Townsend., P. Scarborough, M. Rayner // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35 (42). – P. 2929. doi: 10.1093/eurheartj/ehu378
3. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe—epidemiological update 2015. Eur Heart J 2015;36:26962705.
4. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality / G.A. Roth, M.H. Forouzanfar, A.E. Moran, et al. // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372. – P. 1333–1341.
5. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Z, Riccardi G, Taskiran MR, Tokgozoglu L, Verschuren WMM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Cooney MT; ESC Scientific Document Group. // Eur Heart J 2016;37:29933058.
6. Профілактика серцево-судинних захворювань. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Міністерство охорони здоров'я України, Асоціація кардіологів України, Українська Асоціація сімейної медицини. 2016. http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_564_PSSZ/2016_564_AKN_PSSZ
7. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk. A review for clinicians. J Am Coll Cardiol 2009;54:1209–1227.
8. Cooney MT, Dudina A, d'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk estimation systems in primary prevention. Do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? Circulation 2010;122:300–310.
9. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Joussilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmssen L, Graham I. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987–1003.
10. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation 2008;117:743–753.
11. Board J.B.S. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3) / J.B.S. Board // Heart. – 2014. – Vol. 100 (Suppl 2). – P.ii1–ii67.
12. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, Christian Funck-Brentano, Eva Prescott, Robert F Storey, Christi Deaton, Thomas Cuisset, Stefan Agewall, Kenneth Dickstein, Thor Edvardsen, Javier Escaned, Bernard J Gersh, Pavel Svitil, Martine Gilard, David Haddad, Robert Hatala, Felix Mahfoud, Josep Masip, Claudio Muneretto, Marco Valgimigli, Stephan Achenbach, Jerroen J Bax, ESC Scientific Document Group, // European Heart Journal, , ehz425, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
13. Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957–2013: what have we learned? Am J Med 2014;127:364369.
14. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC Jr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;S76 S99.
15. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 2009;169:659669.
16. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, Khaw KT, Mozaffarian D, Danesh J, Di Angelantonio E. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and metaanalysis. Ann Intern Med 2014;160:398-406.
17. Sirtori CR, Galli C, Anderson JW, Arnoldi A. Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: focus on dietary proteins. Atherosclerosis 2009;203:8–17.
18. Ashley Reaver, Susan Hewlings, Kenneth Westerman, Gil Blander, Thorsten Schmeller, Marianne Heer and Dietrich Rein, A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Crossover Study to Assess a Unique Phytosterol Ester Formulation in Lowering LDL Cholesterol Utilizing a Novel Virtual Tracking Tool // Nutrients 2019, 11, 210 pp. 1-13; Nutrients 2019, 11, 2108; doi:10.3390/nu11092108 Received: 18 July 2019; Accepted: 26 August 2019;
19. Gylling H., Simonen P. Phytosterols, Phytostanols, and Lipoprotein Metabolism // Nutrients, 2015. – Vol. 7. – P. 7965–7977.
20. Trautwein E.A., Vermeer M., Hiemstra H., Ras R. LDL-Cholesterol Lowering of Plant Sterols and Stanols- Which Factors Influence Their Efficacy? Nutrients 2018, 10, 1262.
21. Jones P.J.H., Shamlou M., Mackay D.S., Rideout T.C., Myrie S.B., Plat J., Rouillet J.B., Baer D.J., Calkins K.L., Davis H.R. et al. Progress and perspectives in plant sterol and plant stanol research. Nutrition reviews 2018, 76, 725–746.
22. Gylling H., Plat J., Turley S., Ginsberg H.N., Ellegård L., Jessup W., Silbernagel G. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. Atherosclerosis 2014, 232, 346–360. [CrossRef] [PubMed]
23. Abumweis SS, Barake R, Jones PJ. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: a meta-analysis of randomized controlled trials. Food Nutr Res 2008;52: doi:10.3402/fnr.v52i0.1811.
24. Sanchez-Lopez J, Fernandez-Travieso JC, Illnait-Ferrer J, Fernandez-Dorta L, Mendoza-Castano S, Mas-Ferreiro R, Mesa-Angarica M, Reyes-Suarez P. Effects of policosanol in the functional recovery of non-cardioembolic ischemic stroke hypertensive patients //Rev Neurol. 2018 Nov 1;67(9):331-338.
25. Kevin C Maki, Andrea L Lawless, Matthew S Reeves, Mary R Dicklin, Belinda H Jenks, ED Shneyvas, James R Brooks Lipid-altering effects of a dietary supplement tablet containing free plant sterols and stanols in men and women with primary hypercholesterolaemia: a randomized, placebo-controlled crossover trial //Int J Food Sci Nutr. 2012 Jun; 63(4): 476–482. doi: 10.3109/09637486.2011.636345
26. Jerad H Dumolt, Todd C Rideout The Lipid-Lowering Effects and Associated Mechanisms of Dietary Phytosterol Supplementation //Curr Pharm Des. 2017; 23(34): 5077–5085. doi: 10.2174/1381612823666170725142337
27. Carlos Eduardo Cabral, Márcia Regina Simas Torres Klein Phytosterols in the Treatment of Hypercholesterolemia and Prevention of Cardiovascular Diseases //Arq Bras Cardiol. 2017 Nov; 109(5): 475–482. doi: 10.5935/abc.20170158
28. Reiner Z, Tedeschi-Reiner E, Romic Z. Effects of rice policosanol on serum lipoproteins, homocysteine, fibrinogen and C-reactive protein in hypercholesterolaemic patients. Clin Drug Investig 2005;25:701–707.

Статья поступила в редакцию 09.10.2019