

Úloha funkčních potravin a potravinových doplňků v léčbě hypercholesterolemie

The role of functional food and nutraceuticals in therapy of hypercholesterolemia

Michaela Šnejdrová

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

✉ MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D. | michaela.snejdrova@vfn.cz | www.vfn.cz

Klíčové slová/Klíčová slova

červená fermentovaná rýže
fytoosteroly
funkční potravina
hypercholesterolemie
potravinové doplňky

Key words

functional food
hypercholesterolemia
nutraceuticals
plant sterols
red yeast rice

Abstrakt

Dyslipidemie, arteriální hypertenze, kouření a diabetes mellitus 2. typu patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. V algoritmu léčby dyslipidemií zaujímá stále první místo zdravý životní styl včetně dietetických opatření a dostatečného pohybového režimu, nicméně dle posledních doporučení Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) a Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu dyslipidemií lze pacientům s vysokou mírou evidence doporučit kromě snížení množství konzumace nasycených a transnenasycených mastných kyselin a větší konzumace vlákniny také zařazení funkčních potravin bohatých na fytoosteroly či potravinových doplňků obsahujících červenou fermentovanou rýži. Fytoosteroly/stanoly v dávce 2 g/den snižují hladinu LDL-cholesterolu v průměru o 8–10 %, míra ovlivnění hladiny triglyceridů je závislá na jejich počáteční hladině. Při užívání potravinového doplňku ArmoLIPID PLUS (obsahujícímu extrakt z červené fermentované rýže, berberin a polikosanol) byl zaznamenán pokles LDL-cholesterolu v rozmezí 15–31,7 %, dále také příznivý efekt na glykemii a u pacientů s familiární kombinovanou hyperlipidemií vedlo jeho užívání k poklesu zastoupení malých denzních LDL-částic. Jednoznačná data z dlouhodobých prospektivních studií, která by ukazovala na pozitivní ovlivnění kardiovaskulárního rizika, zatím chybějí. Vzhledem k pozitivnímu ovlivnění hlavního rizikového faktoru kardiovaskulárních onemocnění, je ovšem lze očekávat. Užívání fytoosterolů i potravinového doplňku ArmoLIPID je velmi dobře tolerováno, lze je doporučit u jedinců s vyšší hladinou LDL-cholesterolu v nízkém a středním kardiovaskulárním riziku, kteří zatím nejsou indikováni k farmakoterapii, a také jako aditivní léčbu u jedinců ve vysokém a velmi vysokém kardiovaskulárním riziku, u kterých se nám dostupnou hypolipidemickou léčbou nedaří dosáhnout cílových hodnot.

Abstract

Dyslipidemia, arterial hypertension, smoking and type 2 diabetes mellitus are the most important risk factors for cardiovascular diseases (CVD). The first step in treatment of dyslipidemia is a healthy lifestyle including diet and physical activity, but according to 2016 EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidaemias, in addition to reduction of saturated and trans-unsaturated fatty acids consumption and increase of fiber consumption, the use of functional foods rich in phytosterols or nutraceuticals containing red yeast rice may be considered. Plant sterols/stanols, when taken at 2 g/day lower LDL cholesterol levels by between 8–10%, influence to triglycerides level is dependent on the initial level. The ArmoLIPID PLUS, containing red yeast rice extract, berberin and policosanol, has proved to be able to achieve significant reductions in LDL-cholesterol (15–31,7 %) levels and decrease glycemia, it has been able to change the size and density of LDL particles in patients with familial combined hyperlipoproteinemia. Clear

Doručené do redakcie/
Doručeno do redakce/Received
25. 9. 2017
Prijaté po recenzii/
Přijato po recenzii/Accepted
6. 10. 2017

data from long-term prospective trials confirming a positive impact to cardiovascular risk are still lacking, however due to the positive influence to the main risk factor of CVD, it is to be expected. The use of phytosterols and the ArmoLIPID supplement is tolerated very well and may be considered in individuals with high LDL cholesterol level at intermediate or low CV risk who do not qualify for pharmacotherapy and as adjunct to treatment in high and very high risk patients who fail to achieve LDL cholesterol targets on other available (and tolerated) lipid lowering therapy.

Úvod

Dyslipidemie patří spolu s arteriální hypertenzí, kouřením a onemocněním diabetes mellitus 2. typu mezi nejvýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Pojem dyslipidemie je ale velmi obšírný a zahrnuje širokou škálu metabolických poruch, počínaje autosomálně dominantně dědičnou familiární hypercholesterolemií, jejíž nositele je nutné intenzivně léčit, aby se zabránilo předčasné manifestaci aterosklerózy a konče lehčími metabolickými odchylkami danými zejména nezdravým životním stylem. Podle studie Czech post-MONIKA z let 2006–2009 (náhodně vybraný 1% vzorek z registru pojištěnců v 9 okresech České republiky ve věku 25–64 let) mělo hypercholesterolemii 40 % osob [1], nicméně lze předpokládat, že „nějakou“ odchylku v lipidovém metabolismu má přes 60 % obyvatel České republiky.

V algoritmu léčby dyslipidemií stále na prvním místě (u jedinců ve vysokém a velmi vysokém riziku současně se započítáním farmakoterapie) přistupujeme k režimovým opatřením zahrnujícím doporučení vhodného způsobu stravování a pohybového režimu, o pozitivním vlivu diety na incidenci KVO existují důkazy z celé řady klinických studií [2]. Režimová opatření mají takové postavení v léčbě i v posledních doporučeních pro léčbu dyslipidemií Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) a Evropské kardiologické společnosti (ESC) [3]. V kapitole zabývající se vlivem dietních opatření na hlavní rizikový faktor KVO, tedy plazma-

tickou hladinu LDL-cholesterolu (LDL-C), je doporučeno s vysokou mírou evidence (A), kromě snížení přísunu nasycených mastných kyselin, minimalizace příjmu trans-nasycených mastných kyselin a redukce hmotnosti u pacientů s obezitou a nadváhou, také zvýšení konzumace rozpustné vlákniny, konzumace funkčních potravin obohacených o fytosteroly a konzumace potravinových doplňků s obsahem fermentované červené rýže, berberinu a polikosanolu. Uvedené funkční potraviny a potravinové doplňky mají své místo zejména jako alternativní léčba u pacientů s mírným až středním rizikem KVO, popř. jako doplněk k léčbě u pacientů, u nichž se nám nedaří dostupnou farmakoterapií dosáhnout cílových hodnot (tab).

Rostlinné steroly (fytoosteroly) a stanoly

Rostlinné steroly/stanoly jsou bioaktivní komponenty s funkcí velmi podobnou cholesterolu u savců. Fytosteroly se od cholesterolu odlišují strukturou postranního řetězce, saturací dvojných vazby na steroidním jádře v poloze 5–6 vzniká analogická řada stanolů, které se v přírodě vyskytují méně často než steroly. Celkem bylo identifikováno asi 40 fytosterolů, přičemž mezi nejčastější patří sitosterol, kampesterol a stigmasterol. Hlavním zdrojem fytosterolů jsou rostlinné oleje (nejvíce kukuřičný, méně řepkový, relativně nejmenší obsah má olivový olej), dále obiloviny (nejvíce kukuřice, žito), některé druhy zeleniny (brokolice, květák), některé druhy ořechů (arašidy, mandle) a luštěniny. V těchto potravinách je obsaženo 50–80 % denního příjmu fytosterolů. V typické západní dietě se pohybuje denní příjem fytosterolů okolo 300 mg/den, ve středomořské dietě okolo 500 mg/den, u vegetariánů může narůst až na 600 mg/den, přičemž největší zastoupení má sitosterol (60%) a kampesterol (20%). Zastoupení stanolů v dietě je mnohem menší, průměrně denně přijímáme 17–24 mg stanolů, preferenčně sitostanol a kampestanol (největšími zdroji jsou pšenice a žito) [4].

Skutečnost, že fytosteroly mají schopnost snižovat koncentraci plazmatického cholesterolu je známá již od 50. let 20. století [5]. Prvním a zásadním krokem v hypocholesterolemickém působení fytosterolů je absorpce sterolů z potravy. Po hydrolýze sterylesterů fytosteroly/stanoly kompetují s cholesterolem o inkorporaci do smíšených micel, resp. cholesterol je touto cestou vytěsňován [6]. Na apikální straně jejunálních enterocytů jsou steroly přesouvány do enterocytu prostřednictvím receptorového proteinu NPC1L1 (Niemann Pick C1 Like 1 Protein), sterolová mo-

Tab. Vliv specifických změn životního stylu na změny hladin krevních lipidů

| změny životního stylu ke snížení hladin T-C a LDL-C | závažnost efektu | úroveň důkazu |
|---|------------------|---------------|
| omezit transmastné kyseliny ve stravě | +++ | A |
| omezit nasycené mastné kyseliny ve stravě | +++ | A |
| zvýšit příjem vlákniny ve stravě | ++ | A |
| zařadit do stravy funkční potraviny obohacené o fytosteroly | ++ | A |
| zařadit do stravy potravinové z červené fermentované rýže | ++ | A |
| snížit nadměrnou tělesnou hmotnost | ++ | A |
| omezit cholesterol ve stravě | + | B |
| zvýšit běžnou fyzickou zátěž | + | B |
| zařadit do stravy sójové proteiny | +/- | B |

lekula pak podstupuje v enterocyty reesterifikaci pomocí acylCoA cholesterol acyltransferázy (ACAT), aby mohla být inkorporována do chylomikronových částic. Fytosteroly jsou ovšem reesterifikovány asi 60krát pomaleji, než cholesterol, to znamená, že výsledné množství absorbovaných fytosterolů v porovnání s množstvím absorbovaného cholesterolu je diametrálně odlišné [7,8]. Neesterifikované molekuly sterolů jsou pumpovány zpět do lumen střeva (schéma 1). Z celkového množství fytosterolů se ve střevě vstřebá asi pouze 0,5–2 %, stanolů ještě méně (0,04–0,2 %) [9], plazmatické hladiny fytosterolů a stanolů jsou asi 500–10 000 nižší než cholesterolu (řádově max. desítky $\mu\text{mol/l}$ fytosterolů a setiny až desetiny $\mu\text{mol/l}$ stanolů) [4]. Resorbované fytosteroly se podobně jako cholesterol v játrech transformují ve žlučové kyseliny, které se však svým detergentním účinkem i solubilitou liší od žlučových kyselin vznikajících z cholesterolu, zejména pak neparticipují na trávení tuků ve střevě.

Hypolipidemický efekt fytosterolů – výsledky studií

Výsledky klinických studií sledujících hypolipidemický efekt fytosterolů a fytostanolů se do jisté míry odlišují. Na jedné straně máme k dispozici výsledky epidemiologických studií sledujících vliv příjmu přirozeně se vyskytujících fytosterolů v potravě, které potvrdily tím větší pokles celkového cholesterolu (T-C) a LDL-C, čím větší byl obsah fytosterolů v potravě [10] a oproti tomu na straně druhé pak některé studie, ve kterých se podávání vysokých dávek fytosterolů v potravě odrazilo jen v minimálním hypolipidemickém efektu [11]. Ovšem při úplném vyloučení fytosterolů z potravy byl zaznamenán vzestup LDL-C [12]. Metaanalýza z roku 2011 konstatovala,

že konzumace potravy obohacené o fytosteroly/stanoly v dávce 2 g/den snižuje (s určitým stupněm heterogenity mezi jedinci) LDL-C o 8–10 %. Vliv na hladinu TG a HDL-cholesterolu (HDL-C) byl minimální nebo žádný [13]. Další informace o vlivu fytosterolů na hodnoty TG přinesla práce holandských autorů, která vyhodnotila data z 12 randomizovaných studií. Poukázala na rozdílný efekt podávání fytosterolů u jedinců s rozdílnou vstupní hladinou TG, zatímco u jedinců s vyššími TG byl zaznamenán pokles až o 9 %, u jedinců s normální hladinou TG bylo podávání fytosterolů bez efektu [14]. Některé práce prokázaly snížení počtu vysoce aterogenních malých denzních LDL-částic u diabetiků 2. typu a pacientů s metabolickým syndromem při konzumaci fytosterolů/stanolů [15].

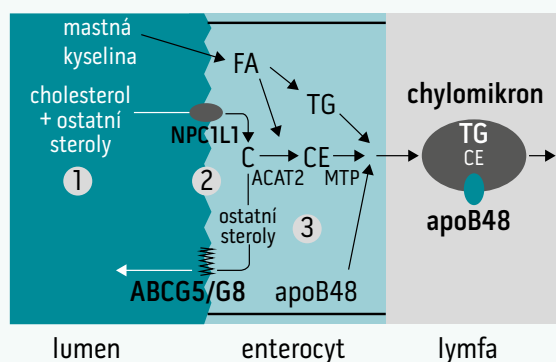
Fytosteroly – formy maximálního využití z potravy

K využití maximálního možného množství fytosterolů z potravy je navíc potřeba volit vhodnou formu. Krystalické formy fytosterolů jsou velmi špatně absorbovatelné, je lepší je využít ve formě sterylesterů s dlouhými mastnými kyselinami rozpuštěných v oleji. Nejlepšími nosiči fytosterolů jsou potraviny, které obsahují určitý podíl tuku (margaríny, mléko, jogurtové nápoje, jogurty), cereálie a pečivo s přísadkou fytosterolů nemají takový hypercholesterolemický účinek [16]. Na základě výsledků dostupných studií lze konstatovat, že užívání fytosterolů v dávce 1–3 g denně je bezpečné, nicméně data z dlouhodobého pravidelného užívání fytosterolů k dispozici nemáme. Z mechanismu účinku je patrné, že můžeme zaznamenat nižší hladiny vitamínů rozpustných v tucích (až o 10 %), hlavně u vysoce lipofilních karotenoidů (alfa- a beta-karoten, lykopen). Vzhledem k tomu, že v přirozených zdrojích potravy, které obsahují fytosteroly, je obvykle i zvýšený obsah karotenů a tokoferolů, neprojeví se ale většinou toto snížení deficitem v organismu [17]. Plazmatické koncentrace vitamínu D zůstávají při zvýšeném příjmu fytosterolů a fytostanolů neovlivněny.

Kardioprotektivní efekt fytosterolů – výsledky studií

Podobně jako nejednotné výsledky studií, hodnotících hypolipidemické působení fytosterolů, můžeme v literatuře najít práce, které prokázaly pozitivní [18] i negativní [19] vztah mezi hladinou fytosterolů/stanolů a ovlivněním kardiovaskulárního (KV) rizika. V metaanalýze zahrnující data ze 17 studií (více než 11 000 jedinců) nebyla prokázána signifikantní asociace mezi hladinou cirkulujícího kampesterolu a přítomností KVO [20]. Nicméně metaanalýza Robinsona et al. poukazuje na známou skutečnost, že redukce hladiny LDL-C jde ruku v ruce s pozitivním ovlivněním KV-rizika bez ohledu na mechanismus účinku (dieta, léčba statiny, ezetimib, parciální ileální bypass) [21]. Pozitivní ovlivnění KV-rizika při konzumaci potravy obohacené o fytosteroly lze tedy očekávat.

Schéma 1. Metabolismus fytosterolů – inkorporace do micel (1), absorpce (2) a intracelulární esterifikace (3). Upraveno podle [4]



ABCG5/G8 – ATP dependentní kazetový (hepatikokanalikulární) transportér cholesterolu, typ G5/G8 ACAT2 – acyl CoA cholesterol acyltransferáza 2 apoB-48 – apolipoprotein B-48 C – cholesterol CE – cholesterylester FA – mastné kyseliny/fatty acids MTP – mikrosomální triglycerid transferující protein/microsomal triglyceride transfer protein NPC1L1 – Niemann-Pick C1-Like 1 protein TG – triglyceridy

Fytosteroly v kombinační hypolipidemické léčbě

Vzhledem k tomu, že se v současné době velmi často potýkáme s tím, že nejsme schopni dosáhnout cílových hodnot LDL-C ani při použití dostupné hypolipidemické léčby, ať už z důvodu těžkých hypercholesterolemií či případné statinové intolerance, je třeba zmínit, že fytosteroly mají v kombinační léčbě poměrně významný potenciál. V několika studiích byl zkoumán vliv podávání fytosterolů současně se statiny. Tento přístup je vhodný zejména u pacientů s vysokými hodnotami plazmatických fytosterolů, z kterých lze usuzovat na vysokou míru absorpce sterolů, a tedy nízkou odezvu na inhibici intracelulární syntézy cholesterolu blokadou hydroxy-methylglutaryl koenzym A (HMGCoA) reductázy. V těchto studiích bylo dosaženo dalšího snížení LDL-C o 7–11 % [22].

Stejně tak byl zaznamenán aditivní účinek při současném podávání 10 mg ezetimibu v kombinaci s 2 g fytosterolů, při němž byl zaznamenán pokles LDL-C o 25% (samotný ezetimib 22 %) [23]. Lze tedy říci, že potraviny obohacené o fytosteroly/stanoly v dávce 2g/den lze doporučit u jedinců s vyšší hladinou LDL-C ve středním KV-riziku, kteří zatím nejsou indikováni k farmakoterapii běžnými hypolipidemiky. Dále je lze využít jako aditivní léčbu u jedinců ve vysokém a velmi vysokém KV-riziku, u kterých se nám dostupnou hypolipidemickou léčbou nedaří dosáhnout cílových hodnot, u pacientů se statinovou intolerancí a také u dětí starších 6 let s familiární hypercholesterolemií, u nichž doposud s farmakoterapií vyčkáujeme [3].

ArmoLIPID PLUS

Jak již bylo zmíněno v úvodu, ve výčtu možností, jak pozitivně nefarmakologicky ovlivnit hladinu LDL-C, figurují v posledních doporučeních EAS/ESC potravinové doplňky obsahující fermentovanou červenou rýži.

Na českém trhu máme v současné době k dispozici kombinovaný preparát ArmoLIPID PLUS, který kromě extraktu z červené fermentované rýže v obsahu 200 mg (odpovídá následně 3 mg monakolinu K – viz dále), obsahuje také další hypolipidemicky působící látky berberin (500 mg) a polikosanol (10 mg), dále přídatné složky koenzym Q10, astaxantin a kyselinu listovou.

Červená rýže vzniká fermentací neloupané rýže s kvasinkami *Monascus purpureus*, čímž dochází k produkci monakolinu K, látky svou chemickou strukturou odpovídající lovastatinu. Jak ukazuje schéma 2, monakolik K spolu s polikosanolem společně redukuje endogenní syntézu cholesterolu blokadou HMG-CoA-reduktázy, tedy stejným mechanismem, jakým působí statiny. Snížení intracelulární syntézy cholesterolu je následováno zvýšenou expresí LDL-receptorů na povrchu hepatocytu a zvýšeným vychytáváním LDL-částic z plazmy. Berberin získaný z rostliny *Berberis aristata* tlumí expresi enzymu PCSK9, při jehož zvýšené expresi dochází k destrukci LDL-receptorů, a tím k hypercholesterolemii. Dalším účinkem berberinu je zlepšení inzulínové senzitivity a snížení hypertriglyceridemie,

inhibuje adhezi trombocytů zprostředkovanou kolagenem, čímž působí synergicky s protideštičkovými účinky prokázanými u polikosanolu. Astaxantin získaný z ryb a mořských korýšů brání oxidaci LDL-C.

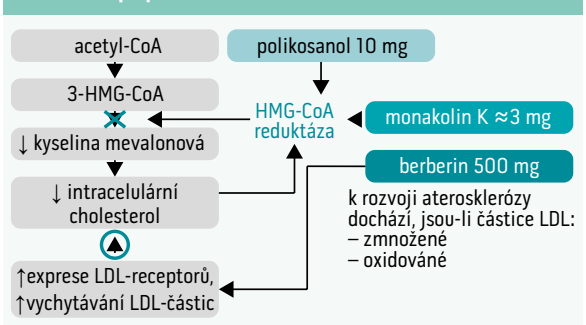
ArmoLIPID PLUS – výsledky ze studií

Přestože se jedná o potravinový doplněk, byl jeho účinek testován v rozsáhlém programu klinického testování. Podle četných prací ArmoLIPID PLUS snižuje LDL-C u pacientů s hladinou LDL-C v rozmezí 3,9–4,5 mmol/l o 15–23 % [24–26,33]. V těchto pracích se však jednalo vesměs o malé soubory pacientů (30–60 pacientů), sledovaných poměrně krátkou dobu (6–24 týdnů). Velmi zajímavé výsledky přinesla práce italských autorů, kteří se zaměřili na skupinu pacientů s primární hypercholesterolemií (vstupní LDL-C prům. 5,36 mmol/l) v primární prevenci s anamnézou statinové intolerance či odmítající statinovou léčbu. Do studie bylo zařazeno 270 pacientů, kteří byli randomizováni k užíváním potravinového doplňku obsahujícího extrakt z červené rýže (200 mg), berberin (500 mg) a polikosanol (10 mg) – ArmoLIPID a k léčbě ezetimibem v poměru 2 : 1 po dobu 6 měsíců. Ve skupině pacientů, kterým byl podáván potravinový doplněk ArmoLIPID byl zaznamenán pokles LDL-C dokonce o 31,7 % se srovnání s monoterapií ezetimibem, u níž byl zaznamenán pokles pouze o 25,4 %, rozdíl byl statisticky významný ($p < 0,001$) [27]. Stejně tak byl zaznamenán statisticky významný pokles TC a non-HDL-C ve skupině léčené přípravkem ArmoLIPID, v hladině triglyceridů (TG) zaznamenána rovněž tendence k poklesu, nicméně statisticky nevýznamná. Pro úplnost je třeba zdůraznit, že ezetimib byl v této studii podáván v monoterapii, tzn. neuplatnila se tím jeho základní výhoda duální inhibice při současném podání se statiny.

Po ukončení 6 měsíců byli navíc z obou skupin vybráni jedinci s nejmenším poklesem LDL-C, kteří byli další 3 měsíce léčeni kombinační léčbou ArmoLIPID + ezetimib 10 mg, ve srovnání v monoterapii vedla kombinační léčba k poklesu TC o 9,7%, LDL-C o 13,6% ($p < 0,001$) a TG o 4,5% ($p < 0,005$).

Podle metaanalýzy 14 randomizovaných lipidových studií (3 159 pacientů) a 10 randomizovaných studií sledujících

Schéma 2. Společný synergický efekt jednotlivých složek přípravku ArmoLIPID PLUS na snížení LDL-C



glukózový metabolismus (téměř 2 000 pacientů) byla prokázána účinnost přípravku ArmoLIPID na snížení T-C průměrně o 0,68 mmol/l, LDL-C průměrně o 0,61 mmol/l, TG o 0,35 mmol/l, vzestup HDL-C o 0,07 mmol/l a pokles glykemie o 0,14 mmol/l, všechny změny byly statisticky významné. Zatímco změny lipidogramu byly v této metaanalýze vyhodnoceny jako nezávislé na výchozích hladinách a délce léčby, větší hypoglykemizující efekt byl zaznamenán u jedinců se vstupně vyšší glykemií a při delší době suplementace [28].

Výše zmíněné současné pozitivní ovlivnění nejen T-C a LDL-C, ale také TG a glykemie poukazuje na to, že by se mohlo jednat o preparát vhodný k léčbě familiární kombinované hyperlipidemie (FKH), která je velmi častým typem dyslipidemie (frekvence v populaci 1 : 50–100 obyvatel), projevuje se zvýšenou hladinou cholesterolu a/ nebo triglyceridů, a její příčinou je zejména vysoká syntéza apolipoproteinu B v játrech, doprovázená zvýšenou produkcí VLDL (very– low density lipoprotein) částic. Důsledkem je vznik vysoce aterogenních malých denzních LDL-částic (small dense LDL). FKH je velmi častou příčinou ICHS, nejméně 10 % pacientů, kteří prodělali akutní infarkt myokardu do 60 let, jsou pacienti s FKH. U těchto pacientů často s inzulinovou rezistencí a prediabetem či diabetem 2. typu lze očekávat uplatnění nejen ve smyslu pozitivního ovlivnění hladin lipoproteinů, ale také příznivé ovlivnění glukózového metabolismu a velikosti LDL-částic, což bylo prokázáno v randomizované, placebem kontrolované studii, nicméně studující velmi malé množství pacientů [30] po relativně krátkou dobu (8 týdnů).

Výsledky všech studií jsou zaměřeny primárně na změny lipidového spektra, popř. ostatní metabolické odchylky. Dlouhodobá prospektivní studie, která by sledovala zejména vliv na KV-morbiditu a KV-mortalitu, nebyla doposud publikována. Preparát by tedy neměl být upřednostňován před účinnou a daty podloženou léčbou.

Přestože se jedná o preparát, působící částečně podobným mechanismem jako statiny – tedy na úrovni blokády HMG Co-A-reduktázy, je velmi dobře tolerován. Stejně jako potraviny obohacené o fytosteroly je ArmoLIPID PLUS vhodný pro pacienty s hypercholesterolemií v nízkém nebo středním KV-riziku, kterým zatím nebyla statinová léčba indikována a také jako doplňková léčba pro pacienty, u nichž se nám nedaří dostupnou tolerovanou léčbou dosáhnout cílových hodnot (zejména v kombinaci ArmoLIPID + ezetimib u pacientů netolerujících běžnou statinovou léčbu) Jak bylo řečeno výše, o pozitivním ovlivnění KV-rizika sice nemáme data ze studií, nicméně můžeme na něj usuzovat na základě pozitivního ovlivnění lipidogramu a inzulinové rezistence (tedy dvou významných rizikových faktorů KVO).

Vláknina

Ve výčtu potravinových doplňků nebo přirozených součástí potravy, které mohou pomoci v ovlivnění vysoké hladiny LDL-C, je nezbytné doplnit užívání vlákniny. Bylo pro-

kázáno, že příjem vlákniny rozpustné ve vodě pocházející z ovesného a ječmenného betaglukanu redukuje hladinu T-C a LDL-C, a je proto doporučována v dávce 3 g/den ke snižování hladiny LDL-C [30,31]. Vzhledem k velmi dobré toleranci lze vlákninu využívat do kombinace s ostatní hypolipidemickou léčbou, ale také s ostatními potravinovými doplňky nebo funkčními potravinami. Kombinace rozpustné vlákniny s fytosteroly (v dávce 1,8 g/den fytosterolů + 10 g/den glukomannu) byla s úspěchem zkoušena u diabetiků 2. typu, při užívání samotné vlákniny došlo k poklesu LDL-C o 8 %, v kombinaci s fytosteroly v průmětu o 12 % [32].

Závěr

Konzumace funkčních potravin, které mají kromě výživové hodnoty také pozitivní vliv na zdraví konzumenta a užívání potravinových doplňků se v posledních letech dostává více do povědomí. Také v lipidologii máme k dispozici látky a preparáty, které lze k pozitivnímu ovlivnění poruch metabolismu lipidů využít. Jedná se zejména o potraviny obohacené o rostlinné steroly/stanoly, užívání rozpustné vlákniny a potravinových doplňků s obsahem fermentované červené rýže. Užití těchto doplňků a funkčních potravin má své místo zejména u pacientů v nízkém a středním KV-riziku, kteří zatím nejsou indikováni k farmakoterapii, ale o svůj zdravotní stav dbají a chtějí do něj investovat. Další skupinou jsou pacienti s těžkými dyslipidemiemi, u kterých se nám maximální dostupnou léčbou nedaří dosáhnout cílových hodnot (a je potřeba využít všech dostupných modalit) a také pacienti se statinovou intolerancí. Je potřeba si ale uvědomit, že se nejedná o léky v pravém slova smyslu, lze je tedy užívat jako léčbu aditivní, nikoliv ji zaměňovat za léky, jejichž účinnost je podložena daty z velkých randomizovaných studií.

Literatura

1. Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Bruthans J et al. Hypertenze a hypercholesterolemie v české populaci. Vnitř Lék 2016; 62(11): 863–867.
2. Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957–2013: what have we learned? Am J Med 2014; 127(5): 364–369.
3. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias, The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis 2016; 253: 281–344. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>>.
4. Gylling H, Plat J, Turley S et al. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. Atherosclerosis 2014; 232(2): 346–360.
5. Pollack OJ. Reduction of blood cholesterol in man. Circulation 1953; 7(5): 702–706.
6. Normén L, Dutta P, Lia A et al. Soy sterol esters and beta-sitosterol ester as inhibitors of cholesterol absorption in human small bowel. Am J Clin Nutr 2000; 71(4): 908–913.
7. Altmann SW, Davis HR, Zhu LJ et al. Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. Science 2004; 303(5661): 1201–1204.
8. Lu K, Lee M-H, Patel SB. Genetic basis of sitosterolemia. Curr Opin Lipidol 2001; 12(2): 141–149.

9. Ostlund RE jr, McGill JB, Zeng C-M et al. Gastrointestinal absorption and plasma kinetics of soy 5 -phytosterols and phytostanols in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: E911-E916. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1152/ajpendo.00328.2001>>.
10. Andersson SW, Skinner J, Ellegård L et al. Intake of plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(10): 1378–1385.
11. Lin X, Racette SB, Lefevre M et al. The effects of phytosterols present in natural food matrices on cholesterol metabolism and LDL-cholesterol: a controlled feeding trial. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(12): 1481–1487.
12. Racette SB, Lin X, Lefevre M, et al. Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: a controlled feeding study. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(1): 32–38.
13. Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA et al. A comparison of the LDLcholesterol efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous range: Results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2011; 85(1): 9–28.
14. Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC et al. The effect of plant sterols on serum triglyceride concentrations is dependent on baseline concentrations: a pooled analysis of 12 randomised controlled trials. *Eur J Nutr* 2013; 52(1): 153–160.
15. Sialvera TE, Pounis GD, Koutelidakis AE et al. Phytosterols supplementation decreases plasma small and dense LDL levels in metabolic syndrome patients on a westernized type diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22(10): 843–848.
16. Noakes M, Clifton PM, Doornbos AM et al. Plant sterol ester-enriched milk and yoghurt effectively reduce serum cholesterol in mostly hypercholesterolemic subjects *Eur J Nutr* 2005; 44(4): 214–222.
17. Tuomilehto J, Tikkanen MJ, Högström P et al. Safety assessment of common foods enriched with natural nonesterified plant sterols. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63(5): 684–691.
18. Windler E, Zyriax BC, Kuipers F et al. Association of plasma phytosterol concentrations with incident coronary heart disease Data from the CORA study, a case-control study of coronary artery disease in women. *Atherosclerosis* 2009; 203(1): 284–290.
19. Assmann G, Cullen P, Erbey J et al. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men: results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16(1): 13–21.
20. Genser B, Silbernagel G, De Backer G et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2012; 33(4): 444–451.
21. Robinson JG, Wang S, Smith BJ et al. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(4): 316–322.
22. Thompson GR. Additive effect of plant sterols and stanol esters to statin therapy. *Am J Cardiol* 2005; 96(1 Suppl): 37–39.
23. Jakulj L, Trip MD, Sudhop T et al. Inhibition of sterol absorption by the combination of dietary plant sterols and ezetimibe: effect on plasma lipid levels. *J Lipid Res* 2005; 46(12): 2692–2698.
24. Affuso F, Ruvolo A, Micillo F et al. Effects of a nutraceutical combination (berberine, red yeast rice and policosanols) on lipid levels and endothelial function randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20(9): 656–661.
25. Ruscica M, Gomaschi M, Mombelli G et al. Nutraceutical approach to moderate cardiometabolic risk: results of a randomized, double-blind and crossover study with Armolipid Plus. *J Clin Lipidol* 2014; 8(1): 61–68.
26. Gonnelli S, Caffarelli C, Stolkakis K et al. Efficacy and Tolerability of a Nutraceutical Combination (Red Yeast Rice, Policosanols, and Berberine) in Patients with Low-Moderate Risk Hypercholesterolemia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2014; 77: 1–6.
27. Pisciotta L, Bellocchio A, Bertolini S. Nutraceutical pill containing berberine versus ezetimibe on plasma lipid pattern in hypercholesterolemic subjects and its additive effect in patients with familial hypercholesterolemia on stable cholesterol lowering treatment. *Lipids Health Dis* 2012; 11: 123. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1186/1476-511X-11-123>>.
28. Pirro M, Mannarino MR, Bianconi V et al. The effects of nutraceutical combination on plasma lipids and glucose: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 2016; 110: 76–88.
29. Gentile M, Calcaterra I, Strazzullo A et al. Effects of Armolipid Plus on small dense LDL particles in a sample of patients affected by familial combined hyperlipidemia. *Clin Lipidol* 2015; 10(6): 475–480.
30. AbuMweis SS, Jew S, Ames NP. -glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(12): 1472–1480.
31. Wolever TM, Tosh SM, Gibbs AL et al. Physicochemical properties of oat beta-glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(4): 723–732.
32. Yoshida M, Vanstone CA, Parsons WD et al. Effect of plant sterols and glucosylated plant sterols on lipid in individuals with and without type II diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(4): 529–537.
33. Rosolová H. Mají doplňky stravy (nutraceuticals) svoje místo v ovlivnění dyslipidemií? Přípravek Armolipid Plus. *AtheroRev* 2017; 2(2): 143–146.