



НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ

СУСЛОВА НАТАЛІЯ

к. м. н. лікар-дієтолог ДУ «Інститут серця МОЗ України»,
асистент кафедри гастроентерології, дієтології та
ендоскопії Національної медичної академії післядипломної
освіти ім. П.Л. Шупика



American Heart Association

Professional Heart Daily

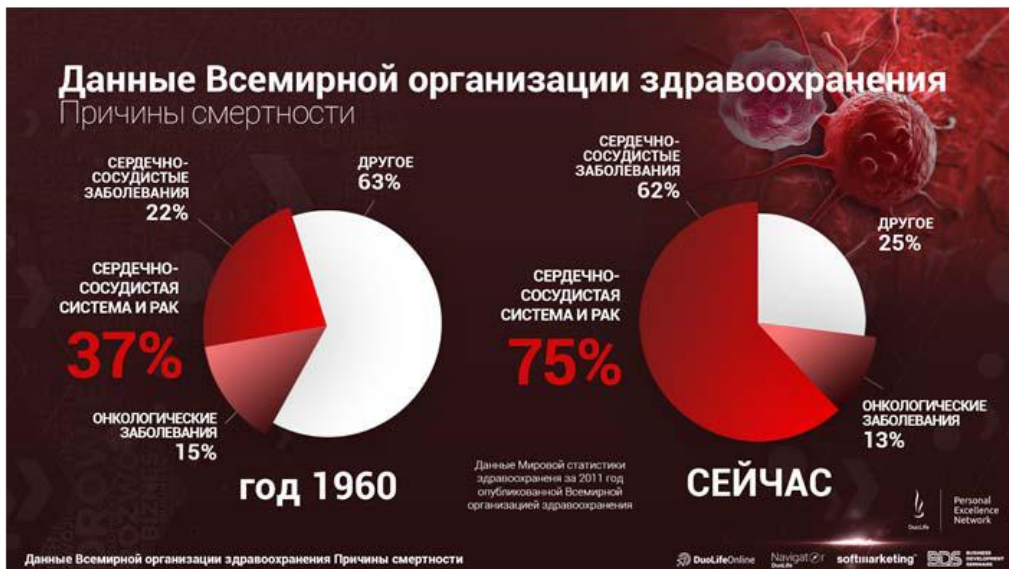
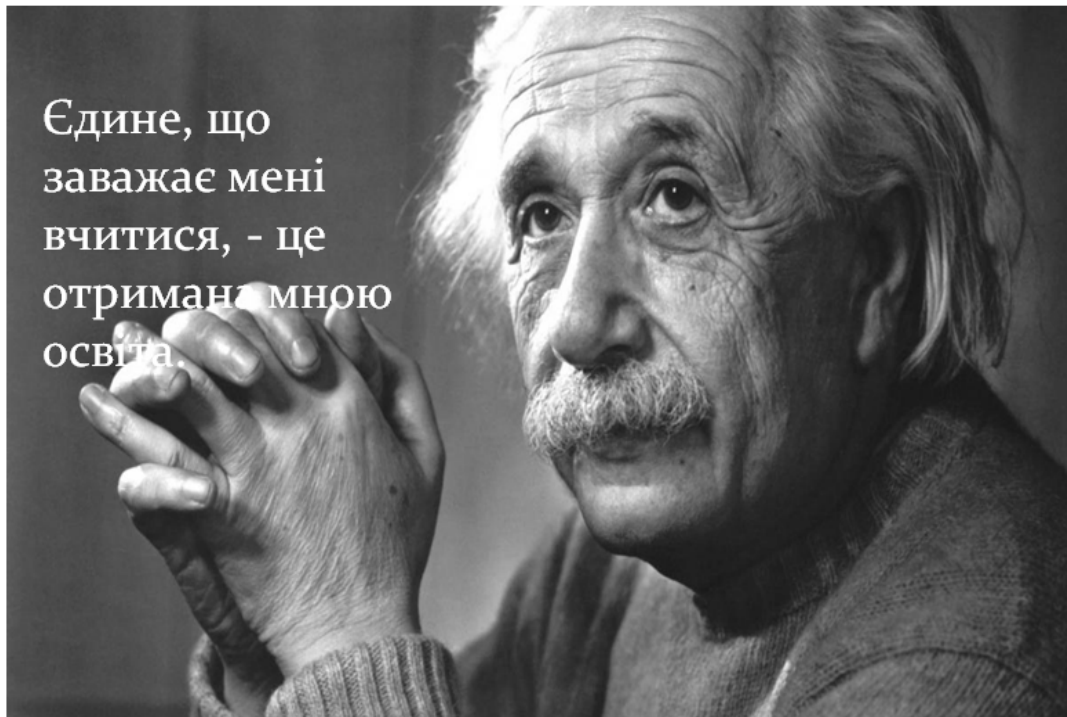


ESC

European Society
of Cardiology

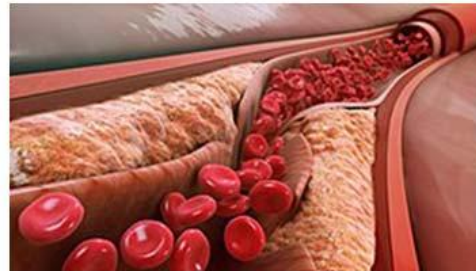
With the official endorsement of:

- Austrian Atherosclerosis Society (AAS)
- Baltic Atherosclerosis Society
- Belgian Atherosclerosis Society
- Croatian Atherosclerosis Society
- Czech Atherosclerosis Society
- Hellenic Atherosclerosis Society
- Hungarian Atherosclerosis Society
- Italian Society of Nutraceuticals (SINut)
- Kosovo Society of Cardiology
- Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group
- Polish Lipid Association (PoLA)
- Romanian Society of Cardiology
- Russian National Atherosclerosis Society
- Serbian Association for Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Research
- Slovak Association of Atherosclerosis
- Slovenian Society of Cardiology
- Ukrainian Atherosclerosis Society



ДИСЛІПІДЕМІЯ

- ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА
- ЗРОСТАННЯ СМЕРТНОСТІ У ХВОРИХ З ЦД 2
- ЗРОСТАННЯ СМЕРТНОСТІ ВІД ССЗ НА 40-50 %
- ЗРОСТАННЯ СМЕРТНОСТІ У ХВОРИХ З ХВОРОБАМИ НИРОК НА 25-30%



ЦІЛЬОВІ РІВНІ ЛПНЩ

- LDL-C <115 мг / дл (~ 3,0 ммоль / л) у пацієнтів з низьким і помірним ризиком розвитку ССЗ.
- Цільова терапія LDL-C становить <100 мг / дл (~ 2,6 ммоль / л) для пацієнтів з високим ризиком
- <70 мг / дл (~ 1,8 ммоль / л) для пацієнтів з дуже високим ризиком.

Recommendations	Class	Level
In patients at VERY HIGH CV risk , an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL) is recommended.	I	B
In patients at HIGH CV risk , an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (100 mg/dL), or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL) is recommended.	I	B
In subjects at LOW or MODERATE risk an LDL-C goal of <3.0 mmol/L (<115 mg/dL) should be considered.	IIa	C



www.eas.ardio.org/guidelines

European Heart Journal 2016 - doi:10.1093/eurheartj/ehv272



Складено: А.В. Дідух, І.О. Дідух, О.К.А. Дідух (член редакційної ради ЄОС / ESC / ESC) при участі авторів рекомендацій, які були представлені на Конференції ЄОС/ESC з Серцево-судинної медицини та лікування, що відбулася в місті Стамбул, Туреччина, у вересні 2016 року. ЄОС/ESC не несуть відповідальності за використання цих рекомендацій. (ESC) Рекомендації не становлять гарантії. Європейська асоціація серця є некомерційною організацією, яка працює на користь людства. (ESC) Асоціація серця є некомерційною організацією.

ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ

- ЩОРОКУ КОНТРОЛЬ ЛІПІДОГРАМИ
- ЗНИЖЕННЯ НАСИЧЕНИХ ЖИРІВ ($< 7\%$ of total energy)
- ЗБАЛАНСУВАННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ РАЦІОНУ
- ЗБІЛЬШЕННЯ ФІТОСТЕРОЛІВ І ВОЛОКОН
- НОРМАЛІЗАЦІЯ ВАГИ ($5\% - 10\%$ of body weight)
- ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ
- ПРИПИНЕННЯ ТЮТЮНОПАЛІННЯ
- ЛІПІДЗНИЖУЮЧІ НУТРИЦЕВТИКИ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ





CLINICAL REVIEW

TABLE 1 Summary of key randomized controlled trials

Author (Year)	Design	Intervention	Patient population	Follow-up, years	Results
GISSI-Prevenzione Investigators (1999) ⁶	R, OL	1 g omega-3 PUFAs (290 mg EPA/380 mg DHA) vs no intervention	N = 11,324 Inclusion: MI within 3 months Baseline: 84% aged ≤70, 15% female	3.5	Composite of all-cause death, nonfatal MI or nonfatal stroke: 12.6% omega-3 PUFAs vs 13.9% control, RR 0.90 (95% CI, 0.82–0.99)
Yokoyama et al. (2007) ⁷	R, OL	1800 mg EPA with statin vs statin monotherapy	N = 18,645 Inclusion: total cholesterol ≥6.5 mmol/L Baseline: mean age 61 years; 69% female, 20% CAD	4.6 (mean)	Composite of SCD, fatal and nonfatal MI, UA, coronary angioplasty or stenting, or CABG: 2.8% EPA vs 3.5% control, HR 0.81 (95% CI, 0.69–0.95)
Rauch et al. (2010) ⁸	R, DB, PC	1 g omega-3 PUFAs (460 mg EPA/380mg DHA) vs PC	N = 3851 Inclusion: MI within 3–14 days Baseline: mean age 64 years, 26% female	1	SCD: 1.5% omega-3 PUFAs vs 1.5% PC, OR 0.95 (95% CI, 0.56–1.60) MACCE: 10.4% omega-3 PUFAs vs 8.8% PC, OR 1.21 (95% CI, 0.96–1.52)
Galan et al. (2010) ⁹	R, DB, PC	600 mg omega-3 PUFAs (EPA,DHA ratio 2:1) vs PC	N = 2501 Inclusion: acute coronary or cerebral ischemic event within 12 months Baseline: mean age 61 years, 20% female	4.7 (median)	Composite of nonfatal MI, stroke or CV death: 6.5% omega-3 PUFAs vs 6.1% placebo, HR 1.08 (95% CI, 0.79–1.47)
Kromhout et al. (2010) ¹⁰	R, DB, PC	18.8 g margarine containing omega-3 fatty acids (226 mg EPA/150 mg DHA) vs PC	N = 4837 Inclusion: MI up to 10 years before randomization Baseline: mean age 69 years, 22% female	3.4 (median)	Composite of fatal or nonfatal CVD, PCI or CABG: 14.0% omega-3 fatty acids vs 13.8% PC, HR 1.01 (95% CI, 0.87–1.17)
ORIGIN Trial Investigators et al. (2012) ¹¹	R, DB, PC	1 g omega-3 PUFAs (465 mg EPA/375 mg DHA) vs PC	N = 12,536 Inclusion: IFG, IGT, or DM and high-risk for CV event Baseline: mean age 64 years, 35% female, 60% CVD	6.2 (median)	Death from CV causes: 9.1% omega-3 PUFAs vs 9.3% PC, HR 0.98 (95% CI, 0.87–1.10)
Risk and Prevention Study Collaborative Group (2013) ¹²	R, DB, PC	1 g omega-3 fatty acids (500–660 mg EPA/330–500 mg DHA) vs PC	N = 12,513 Inclusion: multiple CV risk factors or atherosclerotic vascular disease, but not previous MI Baseline: mean age 64 years, 39% female, 30% atherosclerotic disease	5 (median)	Composite of death, nonfatal MI, nonfatal stroke, CV death or CV hospitalization: 11.7% omega-3 PUFAs vs 11.9% PC, HR 0.97 (95% CI, 0.88–1.08)
Writing Group for the AREDS2 Research Group (2014) ¹³	R, DB, PC	1 g omega-3 PUFAs (650 mg EPA/350 mg DHA) vs PC	N = 4203 Inclusion: macular degeneration Baseline: median age 74 years, 57% female, 19% CVD	4.8 (median)	Composite of CV death, MI, stroke, UA, coronary or carotid revascularization, CHF hospitalization, resuscitated cardiac arrest: 9% omega-3 PUFAs vs 9% PC, HR 0.95 (95% CI, 0.78–1.17)

ACS, acute coronary syndrome; AREDS2, Age-Related Eye Disease Study 2; CABG, coronary artery bypass grafting; CAD, coronary artery disease; CHF, congestive heart failure; CI, confidence interval; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; DB, double-blind; DHA, docosahexaenoic acid; DM, diabetes mellitus; EPA, eicosapentaenoic acid; GISSI, Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico; HR, hazard ratio; IFG, impaired fasting glucose; IGT, impaired glucose tolerance; MACCE, major adverse cerebrovascular and cardiovascular events; MI, myocardial infarction; OL, open label; OR, odds ratio; ORIGIN, Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention; PC, placebo; PCI, percutaneous coronary intervention; PUFA, polyunsaturated fatty acids; R, randomized; RR, relative risk; SCD, sudden cardiac death; UA, unstable angina.

Intervention strategies

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.6 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.6 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	≥190 mg/dL ≥4.9 mmol/L
<1	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled
Class/Level	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled
Class/Level	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice and drug treatment for most	Lifestyle advice and drug treatment	Lifestyle advice and drug treatment
Class/Level	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 or very high-risk	Lifestyle advice, consider drug ^a	Lifestyle advice and concomitant drug treatment	Lifestyle advice and concomitant drug treatment	Lifestyle advice and concomitant drug treatment	Lifestyle advice and concomitant drug treatment
Class/Level	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

EAS In patients with myocardial infarction, statin therapy should be considered irrespective of total cholesterol levels.

www.escardio.org/guidelines

European Heart Journal 2016 - doi:10.1093/eurheartj/ehv272



Summary of lifestyle measures and healthy food choices

Dietary recommendations should always take into account local food habits; however, interest in healthy food choices from other cultures should be promoted.

A wide variety of foods should be eaten. Energy intake should be adjusted to prevent overweight and obesity.

Consumption of fruits, vegetables, legumes, nuts, wholegrain cereal foods and fish (especially oily) should be encouraged.

Foods rich in trans or saturated fat (hard margarines, tropical oils, fatty or processed meat, sweets, cream, butter, regular cheese) should be replaced with the above foods and with monounsaturated fat (extra virgin olive oil) and polyunsaturated fat (non-tropical vegetable oils) in order to keep trans fats <1.0% of total energy and saturated fat <10% (<7% in the presence of high plasma cholesterol values).

Salt intake should be reduced to 5 g/day by avoiding table salt and limiting salt in cooking, and by choosing fresh or frozen unsalted foods; many processed and convenience foods, including bread, are high in salt.

For those who drink alcoholic beverages, moderation should be advised (<10 g/day for women and <20 g/day for men) and patients with hypertriglyceridaemia should abstain.

The intake of beverages and foods with added sugars, particularly soft drinks, should be limited, especially for persons who are overweight, have hypertriglyceridaemia, metabolic syndrome or diabetes.

Physical activity should be encouraged, aiming at regular physical exercise for at least 30 min/day every day.

Use of and exposure to tobacco products should be avoided

ВИМОГИ ДО НУТРИЦЕВТИКІВ

- основний механізм дії,
- ефективні дози,
- клінічні докази впливу на ліпідний профіль,
- Основні властивості зниження ліпідів (наприклад, функцію ендотелію і артеріальну жорсткість)
- профіль безпеки (якщо такі дані доступні).

Інгібітори абсорбції холестерину кишечника 2.1. Рослинні стерини і станоли



β -ситостанол, кампестанол і
стигмастанол

Рослинні стероли + станоли (PS)
середньодобового споживання в
загальному раціоні низькі: від 150 до 450
мг / добу!

Середня доза фітостеролів складає 1,6 г
(0,3-3,2 г / день)
високий профіль безпеки в
середньостроковій перспективі (до 2х
років)

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризиків CV	Прямі судинні ефекти
IIa	A	400-3000 мг	-8% до -12%	S hs-CRP	Не продемонстровано

2.2. Розчинні волокна



- ліпід-знижувальних властивості у розчинних волокнах, включаючи пектин, гуарову камедь, слиз, овес і псиліум
- ефективний діапазон зниження вмісту ТГ варіює від 0 до 18% для вівса на основі волокон, 3–17% для псиліуму, 5–16% для пектину і 4–17% для гуарової камеді
- (EFSA) - 3 г / день β -глюкану є необхідним.
- 5–15 г / добу (європейські рекомендації)
- 10–25 г / добу (рекомендації США).
- FDA псиліум – до 20 г / добу

Пробіотики

- *Lactobacillus acidophilus* і *L. bulgaricus* → ферменти (холестериндегідрогенази / ізомерази), → холестерину в cholest-4-en-3-one (проміжний кофактор при перетворенні холестерину в копростерол або копростанол)
- знижують ентерогепатичну циркуляцію солей жовчних кислот (активність гідролази (BSH));
- декон'югують жовчні кислоти ферментативно
- змінюють рН кишки, утворення міцел, шляхи транспортування холестерину та / або ліпопротеїну (такі як експресія гена NPC1L1)



Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
ПВ	B	Штам-залежний	-5% (залежний від деформації)	Немає (принаймні, жодного з ефектом зниження ліпідів)	Не продемонстровано

3. Інгібітори синтезу холестерину печінки

3.1. Екстракт червоного дріжджового рису



- (in general *Monascus purpureus*, *M. pilosus*, *M. floridanus* or *M. ruber*) у рисі (*Oryza sativa*)
- механізм дії: RYR - зворотній інгібітор 3-гідрокси-3-метил-глутарил-КоА (HMG-CoA) редуктази!
- **Безпека:** одночасне застосування деяких нутрицевтиків (таких як грейпфрутовий сік), харчових продуктів або лікарських засобів (ніацин, фібрати, кумарини, верапаміл, протигрибкові засоби, макроліди,) ↑ ризик побічних ефектів

Інгібітори або індуктори CYP₄₅₀

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
I	A	3–10 мг (монаколін К)	-15% до -25%	B ApoB, hs-CRP, MMP-2, MMP-9	In FMD, V PWV ↓ CV події у вторинній профілактиці

3.2. Часник (*Allium sativum*)



- алліцин(діалілдитіосульфіна т) діалілдисульфід (dds), s-аллілцистеїн (sac), діалілтрисульфід (dts)
- **Механізм дії:** інгібітор ферментів HMG-CoA редуктази, сквален-монооксигенази та ацетил-CoA синтетази.

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	A	5–6 г (екстракт)	-5% до -10%	Кров'яний тиск, агрегація тромбоцитів	Не продемонстровано

3.3. Пантетин



- **Механізм дії :**
виробляється з пантотенової кислоти (вітамін B₅) *In vitro* інгібує синтез жирних кислот і HMG-CoA-редуктазу

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	A	600–900 мг	Не застосовується	Не продемонстровано	Не продемонстровано

3.3. Бергамот (*Citrus bergamia*)



- flavonoids (as neoeriocitrin, neohesperidin, naringin, rutin, neodesmin, rhoifolin, poncirin)
- **Механізм дії :** діють як статини шляхом інгібування HMG-CoA-редуктази і ACAT, пригнічують окислення LDL-C, ініціюють аденозин-монофосфаткіназу (АМПК)

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	B	500–1000 мг (BPF)	-15% до -40%	LD ω LDL, hs-CRP, TNF- α	Не продемонстровано

3.4. Полікозаноли

- екстракт воску цукрового очерету (*Saccharum officinarum L*).
- *Механізм дії* : інгібітори HMG-CoA-редуктази та поглинають жовчні кислоти, крім активації *AMP activated protein kinase* (збільшення β -окислення жирних кислот).
- Ні полікозаноли з рису, ні зародків пшениці не виявляють істотного впливу на LDL-C, HDL-C, TG, oxLDL, apoB, Lp (a), гомоцистеїн, CRP, фібриноген або фактори згортання крові
- N.B. !!! полікозанол не слід рекомендувати в клінічній практиці

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
III	A	10–80 мг	Незначні	Немає	Не продемонстровано

4. Індуктор ексекреції LDL-холестерину

4.1. Берберин



- Алкалоїд *Coptis chinensis*, *Coptis japonica*, *Hydrastis* (*Hydrastis canadensis*) і *Berberis* (*Berberis aristata*), *Berberis vulgaris*, *Berberis croatica*).
- *Механізм дії* : інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізин / kexin type 9 (PCSK9) через убіквітінізацію і деградацію ядерного фактора гепатоцитів 1α (HNF-1 α) + діє безпосередньо на експресію LDLR
- алкалоїди - акантин, баргустанін, бербамін, берберубін, бериамбін, барвулін, коламбамін, ятрорізін, ламбертин, магнофлорин, пальматин, талімідин; вітаміни - аскорбінова кислота, вітамін К, β -каротин; і таніни, флавоноїди і флаванолі, тритерпени і кумарини

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
I	A	500–1500 мг	-15% до -20%	В ApoB, TG, hs-CRP, IL-6, MCP-1, ICAM-1, VCAM-1, MMP-9, глюкоза, індекс HOMA, кров'яний тиск	Не продемонстровано

4.2. Екстракти зеленого чаю



- *Механізм дії* : знижують ПОЛ, перешкоджають міцелярній солюбілізації і поглинанню холестерин, активують АМРК (стимулюючий ліпогенез) і інгібітори НМГ-СоА редуктази
- N.B. !!! Викликають дефіцит заліза і фолатів через здатність зв'язувати і знижувати їх всмоктування кишечника.

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	A	25-100 г	-5%	Кров'яний тиск	, FMD, V PWV (чай)

4.3. Соєві та люпинові білки



- *Механізм дії* : зменшують регуляцію експресії печінкового фактора транскрипції білка (SREBP-1), що регулює елемент стеролу (через P13K / Akt / GSK3β) шляхи, регуляція SREBP-2 (з підвищеним кліренсом холестерину з крові), зниження синтезу холестерину, підвищення активності рецептора апоB або збільшення фекальної екскреції жовчі
- N.B. !!! впливають на функцію щитовидної залози та фертильність, містять велику кількість фітинової кислоти, що знижує абсорбцію кальцію, магнію, міді, заліза і цинку

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIb	A	25-100 г	-3% до -10%	Не продемонстровано у людей	(FMD (соєві ізофлавонами))

5. Інші нутрицевтики зі змішаними механізмами дії

• 5.1. Поліненасичені ω -3 жирні кислоти

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
I	A	1–4 г	Не застосовується	LDL, sdLDL, TG, hs-CRP, TNF- α , «молекули адгезії», «артеріальний тиск»	, FMD, V PWV, стіон інфаркт після міокарда раптовий ризик смерті

• 5.2. γ -оризанол

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIb	B	300 мг (γ -оризанол)	-5% до -10%	B ApoB, L HDL-C	Не продемонстровано

• 5.3. Спіруліна

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	B	400–800 UI	-5%	, TG, HDL-C	Не продемонстровано

• 5.4. Куркумін

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	B	1–3 г	-5%	, TG, Lp (a), глюкоза, HbA _{1c} , індекс HOMA, hs-CRP, TNF- α , IL-6, ір адипонектин, HDL-C	, FMD, PWV

• 5.5. L-карнітин

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIb	B	1–2 г	Не застосовується	S hs-CRP, p Lp (a), і вага тіла	Не продемонстровано

• 5.6. Артишок (*Cynara scolymus*, *Cynara cardunculus*)

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIa	B	1–3 г	-5% до -15%	↓ TG, AST, ALT, глюкоза	Не продемонстровано

• 5.7. Антоціани

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
IIb	B	100–450 мг	-5% до 10%	LD oxLDL, TG, глюкоза, HbA _{1c} , індекс HOMA, ір адипонектин, HDL-C	Не продемонстровано

• 5.8. Вітамін Е

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
ІІb	В	400-800 UI	≤ -5%	В ApoB, L HDL-C	, FMD, V PWV, of ризик інфаркту міокарда

• 5.9. Кон'югована лінолева кислота

Клас	Рівень	Активні добові дози	Очікувані ефекти на LDL-C	Вплив на інші біомаркери ризику CV	Прямі судинні ефекти
ІІІ	С	1-6 г	-5%	Не продемонстровано	(FMD) (Погіршення)

