

УДК 616.12 - 616.153.922

Я. В. КОРОСТ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Лікування гіперхолестеринемії – чи є альтернатива традиційній терапії?

Резюме

Атеросклеротичне ураження судин призводить до розвитку та прогресування таких хвороб як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, гостре порушення мозкового кровообігу тощо. Для лікування атеросклерозу та його клінічних проявів використовують традиційні медикаментозні методи лікування (застосування статинів) та інші лікувальні препарати, які впливають на різні ланки патогенезу атеросклеротичного процесу. Здатність знижувати рівень холестерину мають такі речовини рослинного походження як фітостерини, полікосанол. Ці речовини, а також амінокислота метіонін, входять до складу препарату Холестол. Холестол показаний як доповнення до гіполіпемічної терапії, а також як стартова терапія гіперхолестеринемії.

Ключові слова: гіперхолестеринемія, фітостерини, полікосанол, метіонін

Уже понад 50 років вчені володіють інформацією щодо взаємозв'язку між ліпідним складом крові та розвитком атеросклерозу. Атеросклеротичне ураження судин призводить до розвитку та прогресування таких хвороб як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, гостре порушення мозкового кровообігу тощо. Саме тому щороку проводяться дослідження, метою яких є розробка нових та удосконалення вже відомих методів зниження рівня ліпідів крові.

Дослідження крові для визначення рівня загального холестерину та його фракцій входить до переліку обов'язкових обстежень пацієнтів з групи ризику розвитку серцево-судинних захворювань на первинному рівні медичної допомоги. Лікарі вдало користуються шкалою визначення загального серцево-судинного ризику SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation – Систематична оцінка коронарного ризику), яка була запропонована Європейським товариством кардіологів, як наслідок проведених проспективних досліджень у 12 країнах Європи. Згідно з цією шкалою, загальний ризик визначається за імовірністю досягнення кінцевої точки – смерті від серцево-судинних захворювань, протягом найближчих 10 років. Особливістю цієї шкали є те, що за її допомогою оцінюють ризик розвитку не лише ішемічної хвороби серця, а й інших захворювань, патогенетично пов'язаних з атеросклерозом. Згідно зі шкалою SCORE враховують п'ять факторів ризику: модифіковані та немодифіковані. До перших належать підвищений систолічний артеріальний тиск, куріння та рівень холестерину в крові. Немодифіковані, тобто ті, на які не можна вплинути, це вік (від 40 до 65 років) і стать.

У лікаря є можливість знизити ризик виникнення або прогресування серцево-судинних захворювань, впливаючи на один із модифікованих факторів.

Фактори ризику розвитку атеросклерозу, зокрема захворювання судин, що супроводжуються ущільненням їх стінки та зву-

женням просвіту, також поділяють на дві групи: кориговані та некориговані (необоротні).

До коригованих факторів належать:

- артеріальна гіпертензія;
- куріння;
- надмірна маса тіла, ожиріння;
- низька фізична активність;
- цукровий діабет;
- підвищений рівень загального холестерину;
- підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ);
- знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ).

До некоригованих факторів належать:

- вік;
- стать;
- обтяжена спадковість.

На сьогоднішній день, завдяки постійному навчанню лікарів та доступності для пацієнтів інформації стосовно доцільності контролю за рівнем ліпідів у крові, вдається досягти зменшення смертності внаслідок серцево-судинних подій.

Боротьба з гіперліпемією є заходом первинної профілактики, яка доцільна у всіх пацієнтів, що входять до групи ризику. З прогностичної точки зору важливим є підвищення рівнів загального холестерину та тригліцеридів і зниження концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у плазмі крові. Характерно, що кожен з цих варіантів порушень ліпідного складу крові має здатність посилювати дію іншого, тобто у разі поєднання гіперхолестеринемії із зниженням ЛПВЩ або з гіпертригліцеридемією ризик розвитку атеросклеротичного ураження збільшується в декілька разів. Тому, щоб скоригувати рівень ліпідів, необхідно впливати на всі його показники, досягаючи цільових рівнів.

Для лікування атеросклерозу та його клінічних проявів (ішемічної хвороби серця, гострих або хронічних порушень мозкового кровообігу, артеріальної гіпертензії, анеризми аорти, облітеруючих захворювань нижніх кінцівок тощо) використовують традиційні медикаментозні методи лікування (застосування статинів) та інші лікувальні препарати, які впливають на різні ланки патогенезу атеросклеротичного процесу. До лікарських засобів, які традиційно застосовують для лікування атеросклерозу, належать статини, нікотинова кислота, фібрати, секвестранти жовчних кислот. Їх використання має деякі обмеження, оскільки тривала холестеринознижувальна терапія може провокувати виникнення деяких побічних ефектів, а також має перелік протипоказань до застосування. На жаль, у кожного лікаря, який призначає препарати для нормалізації рівня ліпідів у крові, трапляються випадки, коли інтенсивність проявів побічних ефектів значно переважає лікувальний ефект. Інколи негативні наслідки прийому препаратів групи статинів виникають вже на перших тижнях лікування, змушуючи достроково його припинити.

До найчастіших побічних ефектів, які виникають при використанні традиційної гіпохолестеринемічної терапії, належать:

- біль у животі;
- нудота / блювання;
- діарея / метеоризм;
- підвищення рівня гомоцистеїну;
- фотосенсибілізація та інші види алергічних реакцій;
- міопатії;
- підвищення рівня глюкози в крові натще;
- неврологічні порушення (головний біль, судоми, нервозність, порушення сну);
- тромбоемболії;
- анемія / тромбоцитопенія тощо.

Відомо, що майже 5% пацієнтів мають ризик виникнення такого важкого ускладнення статинотерапії як міопатія, яка проявляється болем (слабкістю) та дискомфортом у м'язах при рухах або при пальпації.

Ці небажані ефекти лікування статинами, які значно обмежують їх використання, змушують лікаря шукати альтернативний варіант, який відповідав би вимогам якості та ефективності. Необхідно пам'ятати про протипоказання до лікування статинами, до яких належать порушення функції печінки (гострі або хронічні форми захворювань), підвищення рівня трансаміназ більше, ніж в 3 рази, захворювання жовчного міхура (холестаз), хронічний панкреатит, вік до 18 років, вагітність і годування груддю тощо. У хворих, які мають декілька захворювань та приймають препарати інших груп, використання статинів необхідно обмежити, оскільки можуть виникнути небажані прояви взаємодії ліків. Особливо це стосується пацієнтів похилого віку, адже вони зазвичай, окрім ішемічної хвороби серця або гіпертонічної хвороби, мають низку супутніх захворювань (цукровий діабет, неврологічні захворювання тощо).

Полікосанол – рослинний засіб для зниження холестерину

На сьогодні відомі речовини, які мають дію, подібну до дії статинів, однак не спричиняють побічних ефектів та мають рослинне

походження. Їх застосування може бути доцільним, коли гіперхолестеринемія потребує негайного втручання, а традиційні лікарські засоби протипоказані.

Однією з таких речовин є полікосанол – суміш первинних аліфатичних спиртів, які виділені з воскової маси цукрової тростини. Основним компонентом цієї маси є октакосанол. Полікосанол, за даними досліджень, показаний для лікування гіперхолестеринемії II типу за класифікацією Фредріксона, а саме:

- Підтип IIa – дисліпідемія, що характеризується підвищенням рівня загального холестерину та холестерину ЛПНЩ;
- Підтип IIb – комбінована дисліпідемія за рахунок підвищення загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, ЛПДНЩ та тригліцеридів.

Особливості фармакологічної дії полікосанолу наступні:

1. Забезпечує тривале та відчутне дозозалежне зниження рівнів загального холестерину та холестерину ЛПНЩ, а також підвищення рівня холестерину ЛПВЩ.
2. Знижує рівень тригліцеридів, незалежно від дози застосування.
3. Зменшує рівень холестерину не лише в сироватці крові, а й у тканинах організму: печінці, серці та жировій тканині.
4. Знижує агрегацію тромбоцитів шляхом впливу на синтез простагландину, не погіршуючи при цьому показників коагуляції.
5. Запобігає виникненню атеросклеротичних змін та тромбозу в судинах.
6. Запобігає потовщенню інтими судин та проліферації міоцитів.
7. Має антиоксидантну дію, що проявляється в запобіганні окисненню ЛПНЩ.

Зниження рівнів загального холестерину та його фракцій відбувається шляхом пригнічення синтезу холестерину в момент між утворенням в печінці ацетату та мевалонової кислоти; остання є проміжним продуктом при утворенні холестерину. Важливо, що полікосанол не має безпосереднього впливу на пригнічення ГМГ-КоА редуктази, на відміну від статинів. Також він здатен до стимуляції розпаду холестерину ЛПНЩ у гепатоцитах шляхом активації ліпаз.

Полікосанол – це безпечний та ефективний засіб, який може бути використаний з метою зниження одного з найвагоміших факторів ризику виникнення ішемічної хвороби серця – гіперхолестеринемії. З цієї метою полікосанол використовують у дозі 5–20 мг/добу, якої достатньо для стійкого гіпохолестеринемічного ефекту.

Полікосанол з погляду доказової медицини

При лікуванні гіперліпідемії необхідно оцінювати ризик можливих побічних ефектів та ефективність лікарських засобів, які здатні знижувати рівень холестерину. Також варто зважати на доведену ефективність препарату, його участь у клінічних дослідженнях. Вплив полікосанолу на зниження рівня ліпідів крові було вивчено в понад 60 дослідженнях, проведених у різних країнах. Існує дослідження щодо залежності ефекту в зниженні холестерину від дози полікосанолу, в якому було підтверджено його значну ефективність в дозі від 5 до 20 мг/добу в зниженні рівнів холестерину ЛПНЩ, загального холестерину, відношення холестерину ЛПНЩ до холестерину ЛПВЩ. Ефект полікосанолу проявляється впродовж перших

6–8 тижнів після початку застосування препарату. У випадку щоденного прийому полікосанолу в дозі 10 мг рівень холестерину ЛПНЩ знижується на 20–25 % впродовж перших 6 місяців лікування. Якщо ж доза полікосанолу становить 20 мг на добу, то рівень холестерину ЛПНЩ знижується на 25–30 %, а рівень холестерину ЛПВЩ підвищується на 15–25 % через 2 місяці після початку лікування [3]. Тобто полікосанол має дозозалежну ефективність у зниженні рівня холестерину та його «шкідливих» фракцій. Також відомо, що ця речовина зберігає однаково виражений гіпохолестеринемічний ефект при тривалому прийомі в дозі 10 мг; окрім цього, прийом полікосанолу впродовж навіть 2–3 років не призводить до виникнення побічних явищ або зниження клінічного ефекту.

Полікосанол також проходив дослідження у порівнянні зі статинами, метою якого було оцінити лікувальний ефект обох груп препаратів [4, 5]. При застосуванні 10 мг полікосанолу у хворих на цукровий діабет II типу у порівнянні з використанням аторвастатину в дозі 10 мг, було виявлено, що обидва препарати зменшували рівні холестерину ЛПНЩ та тригліцеридів [4]. Однак полікосанол показав додаткові переваги з точки зору пригнічення агрегації тромбоцитів, а також не мав негативного впливу на печінку. Також полікосанол порівнювали з ловастатином у дослідженні, в якому обидва засоби застосовувалися впродовж 8 тижнів у дозі 10 мг та 20 мг на добу відповідно. Внаслідок прийому кожного з лікарських засобів відбулося зниження рівня холестерину ЛПНЩ, при цьому на фоні прийому полікосанолу рівень холестерину ЛПВЩ підвищився більше, ніж на 17 %, порівняно з початковими показниками, на відміну від хворих, які приймали ловастатин. Також полікосанол не спричинив підвищення рівня трансаміназ та креатинфосфокінази в сироватці крові. У схожому дослідженні застосування полікосанолу в порівнянні з правастатином в однакових дозах (10 мг/добу) також було виявлено, що в групі полікосанолу відбулася більш значна зміна відсоткового співвідношення рівня холестерину ЛПНЩ до ЛПВЩ, за рахунок підвищення рівня ЛПВЩ. Побічні ефекти при цьому відмічали у пацієнтів, які приймали правастатин, зокрема, підвищилися рівні аланін- та аспартатамінотрансферази.

Таким чином, ефективність полікосанолу та статинів є однаковою, також вони мають високий профіль безпеки, навіть при тривалому прийомі. Безпечність полікосанолу також вивчали в клінічних дослідженнях. Зокрема, частота припинення застосування полікосанолу внаслідок виникнення його побічних ефектів була такою ж, або нижчою, ніж у хворих, які приймали плацебо. Лише 0,2 % пацієнтів, які приймали полікосанол, припинили лікування цим препаратом до закінчення дослідження, порівняно з 0,6 % пацієнтів, які приймали плацебо. При порівняльних дослідженнях полікосанолу з іншими препаратами, що знижують рівень ліпідів, було виявлено, що припинення прийому полікосанолу через виникнення побічних ефектів реєструвалося у 0,9 % пацієнтів, порівняно з 4,4 % пацієнтів інших груп (тих, які приймали статини або фібрати тощо). В одному з наймасштабніших досліджень переносимості полікосанолу, в якому взяли участь 27 879 пацієнтів, були отримані такі результати: при прийомі полікосанолу впродовж місяця лише 86 пацієнтів відмітили появу небажаних побічних реакцій (0,31 %) і тільки 22 пацієнти відмовилися від прийому препарату через виникнення імовірних побічних ефектів (0,08 %). Отже, полікосанол є безпечним з погляду виникнення побічних ефектів, при цьому він має доведений виражений гіпохолестеринемічний ефект [9].

Роль фітостеринів з погляду зниження рівня ліпідів

Окрім полікосанолу, здатність знижувати рівень холестерину мають також такі речовини рослинного походження, як фітостерини. Фітостерини є групою речовин, які містяться в рослинах та мають структуру, близьку до хімічної будови гормонів. Вони мають численні біологічні властивості, зокрема імуномодулювальну, антиоксидантну дію, органопротекторний вплив тощо. Організм людини отримує фітостерини лише з їжею або за допомогою лікарських засобів. Зниження холестерину за допомогою фітостеринів було вивчено в клінічних дослідженнях, які показали їх позитивний вплив на зменшення холестерину ЛПНЩ. Фітостерини здатні конкурентно зв'язуватися з жовчаними кислотами в кишечнику, що запобігає всмоктуванню холестерину. Окрім того, ці речовини активізують деякі ліпази та прискорюють розщеплення й виведення холестерину в печінці. Завдяки подібності своєї структури із холестерином, фітостерини зв'язуються з ЛПНЩ, запобігаючи утворенню більш атерогенної сполуки. Фітостерини, при регулярному потрапленні в організм, здатні знижувати рівень холестерину ЛПНЩ та загального холестерину в середньому на 10–15 %.

Холестол – ефективний засіб для контролю над рівнем ліпідів

У разі лабораторно підтвердженого порушення ліпідного складу крові, для запобігання розвитку або прогресуванню серцево-судинних захворювань, необхідно призначити ліпідознижувальну терапію. При застосуванні традиційної терапії можливе виникнення побічних ефектів; також реєструється достатньо низький комплаєнс при призначенні статинів, фібратів та інших лікарських засобів. Тому в арсеналі лікаря повинен бути альтернативний лікарський засіб, який здатен ефективно нормалізувати рівень ліпідів та має високий профіль безпеки. На сьогодні з цією метою використовують Холестол – препарат із натуральних продуктів, які використані в максимально збалансованому дозуванні. Таблетка Холестолу не містить барвників, алергенів та інших шкідливих домішок (наприклад, діоксиду титану). Основними компонентами Холестолу є фітостерини (80 % бета-ситостеролу, кампестеролу й стигмастеролу) – 400 мг, L-метіонін – 40 мг та полікосанол (віск цукрового очерету) – 5 мг. Кожен з компонентів Холестолу пройшов клінічні дослідження, має доведену терапевтичну ефективність. Полікосанол та фітостерини, які входять до складу препарату, знижують рівень загального холестерину та холестерину ЛПНЩ, окрім цього, вони підвищують концентрацію холестерину ЛПВЩ. Важливою для нормалізації ліпідного складу крові речовиною є ще один компонент Холестолу – незамінна амінокислота метіонін, яка бере участь у відновленні клітинних мембран, сповільненні старіння шкіри за рахунок впливу на синтез колагену, утворенні хрящової тканини, виведенні важких металів, має дезінтоксикаційну, антиоксидантну дію, імуномодулювальний ефект та інші. Добова потреба метіоніну для організму людини становить 2–4 г, при підвищених фізичних навантаженнях ця потреба збільшується, а також залежить від способу життя людини. Якщо в організмі людини є дефіцит метіоніну, це може проявлятися появою набряків, слабкис-

тю в м'язях, порушеннями функції печінки, захворюваннями серцево-судинної (атеросклероз) системи та шлунково-кишкового тракту. При прийомі однієї таблетки холестеролу відчутно змінюється ліпідний склад крові (зупиняється процес атерогенезу), а також стимулюється імунна відповідь організму, нормалізується робота серцево-судинної, нервової системи, шлунково-кишкового тракту тощо. При цьому, навіть за умов тривалого прийому, ризик виникнення побічних ефектів залишається дуже низьким.

Висновки

З метою зниження ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій, а також для запобігання захворюваності на ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, порушення мозкового кровообігу, рекомендований контроль за рівнем холестерину та його фракцій, а також вчасне реагування на порушення ліпідного обміну. При наявності протипоказань або непереносимості традиційних лікарських засобів для зниження холестерину рекомендується використовувати препарат рослинного походження Холестол. Його основні компоненти (фітостерини, полікосанол та метіонін) мають наступні клінічні ефекти:

- Знижують рівень тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ;
- Підвищують рівень ХС ЛПВЩ;
- Підтримують постійний нормальний рівень холестерину;
- Підтримують функції печінки при її ураженнях (цирозі, токсичному гепатиті тощо);
- Покращують реологічні властивості крові;
- Запобігають запальним процесам в ендотелії;
- Корегуєть метаболічні порушення.

Завдяки своїм терапевтичним ефектам Холестол показаний як доповнення до гіполіпідемічної терапії, за умов її неефективності внаслідок застосування статинів або фібрів, а також як стартова терапія гіперхолестеринемії. Холестол є засобом для пер-

винної або вторинної профілактики атеросклерозу, гострих серцево-судинних подій (геморагічного інсульту, інфаркту міокарда), його прийом доцільний також при лікуванні ішемічної хвороби серця, порушень периферійного кровообігу, захворювань гепатобіліарної системи.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Kevin C. Maki. 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 / Kevin C. Maki, Andrea L. Lawless, Matthew S. Reeves // *Int. J. Food. Sci. Nutr.* – 2012. – No. 63 (4). – P. 476–482.
2. Effects of plant sterol esters in skimmed milk and vegetable-fat-enriched milk on serum lipids and non-cholesterol sterols in hypercholesterolaemic subjects: a randomised, placebo-controlled, crossover study / P. Casas Agustench, M. Serra [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2012. – No. 107 (12). – P. 1766–1775.
3. Gouni-Berthold I. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent / I. Gouni-Berthold, H. K. Berthold // *Am. Heart. J.* – 2002. – No. 143. – P. 356–365.
4. Comparison of the effects of policosanol and atorvastatin on lipid profile and platelet aggregation in patients with dyslipidaemia and type 2 diabetes mellitus / G. Castaño, L. Fernández, R. Mas [et al.] // *Clin. Drug Investig.* – 2003. – No. 23 (10). – P. 639–650.
5. Therapeutic Effects of Policosanol and Atorvastatin against Global Brain Ischaemia-Reperfusion Injury in Gerbils / V. Molina, Y. Ravelo [et al.] // *Indian J. Pharm. Sci.* – 2013. – No. 75 (6). – P. 635–641.
6. Policosanol inhibits cholesterol biosynthesis and enhances LDL processing in cultured human fibroblasts / R. Menendez, L. Fernandez, A. Del Rio [et al.] // *Biol. Res.* – 1994. – No. 27 – P. 199–203.
7. Effect of policosanol on platelet aggregation in healthy volunteers / S. Valdes, M. L. Arruzazabala, D. Carbajal [et al.] // *Intern. J. Clin. Pharmacol. Res.* – 1996. – No. 16. – P. 67–72.
8. Rodriguez M. D. Evaluation of peri- and post-natal toxicity of Policosanol in rats / M. D. Rodriguez, H. Garcia // *Teratog Carcinog Mutagen.* – 1998. – No. 18 (1). – P. 1–7.
9. Janikula. M. Policosanol: A New Treatment for Cardiovascular Disease? / M. Janikula // *Alternative Medicine Review.* – Vol. 7, No. 3. – P. 203–217.
10. Sosnowska B. The role of nutraceuticals in the prevention of cardiovascular disease / B. Sosnowska, P. Penson, M. Banach // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* – 2017. – No. 7 (Suppl 1). – P. S21–S31.

Summary

Treatment for hypercholesterolaemia – is there an alternative to traditional therapy?

Ya. V. Korost

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Atherosclerotic vascular lesions lead to the development and progression of diseases such as arterial hypertension, ischemic heart disease, acute cerebrovascular accident and others. For the treatment of atherosclerosis and its clinical manifestations, traditional medical methods of treatment (use of statins) and other therapeutic agents that have an effect on various parts of the pathogenesis of the atherosclerotic process are used. The ability to lower cholesterol has the following substances of plant origin, such as phytosterols, policosanol. These substances, as well as the amino acid methionine, are part of the Cholesterol. Cholesterol is indicated as an adjunct to hypolipidemic therapy, as well as a start-up therapy for hypercholesterolaemia.

Key words: hypercholesterolaemia, phytosterols, policosanol, methionine

Резюме

Лечение гиперхолестеринемии – есть ли альтернатива традиционной терапии?

Я. В. Корост

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Атеросклеротическое поражение сосудов приводит к развитию и прогрессированию таких болезней как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и других. Для лечения атеросклероза и его клинических проявлений используют традиционные медикаментозные методы лечения (применение статинов) и другие лекарственные препараты, которые влияют на различные звенья патогенеза атеросклеротического процесса. Способность снижать уровень холестерина имеют такие вещества растительного происхождения как фитостерин, поликосанол. Эти вещества, а также аминокислота метионин, входят в состав препарата Холестол. Холестол показан как дополнение к гиполлипидемической терапии, а также в качестве стартовой терапии гиперхолестеринемии.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, фитостерин, поликосанол, метионин

Стаття надійшла в редакцію: 28.07.2018

Стаття пройшла рецензування: 20.08.2018

Стаття прийнята до друку: 30.08.2018

Received: 28.07.2018

Reviewed: 20.08.2018

Published: 30.08.2018