

Здравословни и функционални храни за понижаване на холестерола

Д-р Людмила Владимирова-Китова

Клиника по кардиология, Медицински университет, Пловдив

Резюме

През годините множество храни и хранителни съставки заедно с мастните киселини доказаха сърдечно-съдовите си защитни функции, които до голяма степен се дължат на техния ефект върху серумните липиди. На първо място това са вискозните фибри и растителните стероли, които са препоръчвани от National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) с цел да се подобри ефективността на диетите, при които се ограничават мазнините.¹ Към тези храни се прибавят соевите протеини и ядки, на които Food and Drug Administration (FDA) отдава медицинско признание по отношение на редуцирането на сърдечно-съдовия риск чрез понижаването на LDL-холестерола (липопротеини с ниска плътност). Освен това се наблюдава и повишен интерес към *Quorn*, извлечен от микропротеин, както и към чесъна (особено компонента алицин). Поликозанолите в кубинската захарна тръстика и свързаната линолова киселина също са изследвани за сърдечно-съдови защитни функции. Доказано е, че червеният ферментирал ориз (мая от червен ориз) понижава серумния холестерол, а и съдържа естествен източник на ловастатин (HMG-CoA-редуциращ инхибитор, който намалява ендогенното произвеждане на холестерол), произведен от маята. Тези са някои от най-известните функционални и здравословни храни, които понижават нивото на мазнините и имат сърдечно-съдови защитни функции. Въпреки това тяхната употреба под формата на отделни терапевтични средства е от незначителен интерес, особено поставена в сянката на драматично успешния ефект на статиините както върху понижаването на нивото на мазнините в кръвта, така и върху

последните стадии на сърдечно-съдовите болести (ССЗ). И въпреки че никоя отделна функционална храна не може да постигне същия ефект върху нивото на мазнините, какъвто наблюдаваме при статиините, използвани в комбинация, тези понижавачи холестерола храни и хранителни съставки чрез добавъчните си ефекти могат да предизвикат големи понижавания в нивото на LDL-холестерола, които в някои случаи не са много по-различни от статиините първо поколение. Сегашният преглед ще се съсредоточи най-напред върху различните ефекти на отделните понижавачи холестерола храни и хранителни съставки върху мазнините в кръвта. След това ще бъде разгледан потенциалът на тези храни да понижават холестерола, когато обаче са комбинирани със статини.²⁻¹⁷

Ключови думи: липиди, функционални храни, здравословни храни, статини.

Cholesterol-lowering nutraceuticals and functional foods

Dr Ludmila Vladimirova-Kitova
Clinic of Cardiology, Medical University Plovdiv

Abstract

Over the years, a number of foods or food components, in addition to the fatty acids, have had cardioprotective properties ascribed to them, in large measure based on their effects on serum lipids. Foremost among these have been viscous fibers and plant sterols, which are recommended by the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) to improve the effectiveness of lipid-lowering diets. To these, soy protein and nuts

have also been added as foods for which the Food and Drug Administration (FDA) permits a health claim to be made for cardiovascular risk reduction through the lowering of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol. There has also been significant interest in *Quorn* derived from myco-protein and in garlic, especially the allicin component. Policosanols from Cuban sugar cane and conjugated linoleic acid have also been explored for cardioprotective properties. Red rice yeast has clearly been demonstrated to lower serum cholesterol and contains a natural source of lovastatin (an HMG-CoA reductase inhibitor that decreases endogenous cholesterol production) produced by the yeast. These are some of the most prominent functional foods and nutraceuticals with lipid-lowering and cardioprotective properties. However, their use as single therapeutic entities has been considered of marginal interest in light of the dramatically successful outcome of statins on both blood lipid reduction and coronary heart disease (CHD) end-points. While no single functional food can achieve the lipid reductions observed with statins, when used in combination these cholesterol-lowering foods and food components, through additive effects, can achieve large reductions in LDL cholesterol, in some instances not greatly different from first-generation statins. The *Curfitt* review will first focus on the effects on blood lipids of the individual foods or food components with cholesterol-lowering properties. The cholesterol-lowering potential of these foods used in combination with statins will then be discussed.

Key words: lipid, functional food, nutraceuticals food, statins.

Растителни стероли

Растителните стероли представят еквивалент на холестерола при растенията. Съдържат се в големи количества в растителните мазнини, ядките, семената и в зеленчуците с листа. В повечето случаи главните компоненти са триситостерол, кампестерол и стигмастерол. Напоследък боровото дърво се използва като неизчерпаем източник на растителни стероли. Веществото, което се получава, се нарича талово масло и се извлича от дървесната смола.¹⁸⁻²¹

В ранните проучвания на Grundy et al. растителните стероли са определени като хипохолестеролни агенти. Давани са големи дози (3 g дневно) от относително неразтворимо вещество. Механизмът на тяхното въздействие се изразява в понижено усвояване на холестерол. С разработването на различни начини за разтваряне на растителните стероли в мазнините става очевидно, че много по-малки дози растителни стероли са нужни за понижаването на серумния холестерол, когато веществото се е разтворило в маргарин. В един мета-анализ били достигнати почти максимални понижения в нивото на холестерола (10%) при дози от 2 g растителни стероли дневно. Стероли могат също така да бъдат хидрогенирани със станоли, като ситостерол се хидрогенира със ситостанол, кампестерол с кампестанол и т. н. Тези хидрогенирани стероли са считани за по-ефективни при понижаването на холестерола от нехидрогенираните стероли. Въпреки това данните от най-новите проучвания показват, че потенциалите им са сравними. Те освен това доказват както че станоли са по-трудно абсорбируеми от стероли, така и че след прием на съществени дози станоли довеждат до почти неразличими повишавания в нивата на кръвта.²²⁻²⁷

Въпреки че растителните стероли са признати от FDA за заслужили медицинско признание относно намаляването на риска при ССЗ, а NCEP ATP III ги препоръчва за понижаване на холестерола, са изказани и притеснения относно тяхната безопасност. Изказани са мнения, че те биха могли да ограничат усвояването на мастноразтворими витамини. Въпреки че са установени понижения на серумните нива на мастноразтворимите витамини, тези пони-

жения са от малка степен и не е вероятно да са от значение при индивиди с адекватни диети. По-сериозен е проблемът, че високите нива на растителните стероли могат да бъдат свързани с ИБС. Истина е, че хомозиготни за ATP-binding cassette half transporter G5/8 полиморфизъм хиперабсорбират стероли по принцип (холестерол и растителни стероли) и могат да имат напреднала артериална болест в ранна възраст. Въпреки че не е било предприето каквото и да било директно изчисляване на разпространението на ситостеролемия, установено е, че има приблизително 50 до 80 потвърдени случаи в целия свят. Не на последно място обаче най-често срещаните хетерозиготи не се появяват при хиперабсорбиращите стероли и техните серумни нива не са особено повлияни от факторите на околната среда. Още повече – оказва се, че няма връзка между серумните нива на растителните стероли и доказателствата за артеросклероза, предизвикана от калцификацията на коронарната артерия. Най-накрая следва да се отбележи, че терапията със статини е свързана с повишени серумни нива на растителни стероли, които са най-вероятно вторични по отношение на повишено цялостно абсорбиране на стероли. Няма обаче данни, че степента на повишение на растителните стероли понижава ефикасността на статините при редуцирането на риска от ССЗ.²⁸⁻³⁸

В резултат на ефективността на растителните стероли при редуцирането на серумния холестерол, както и на лесната им консумация, те са се превърнали в съществен компонент от функционалния подход чрез храни да се контролира нивото на мазнините в кръвта.

Вискозни фибри

Ранни проучвания показват, че вискозните фибри (като пектин) понижават серумния холестерол, както и че неразтворими частични фибри, като ярма, са без ефект. Понижаването на холестерола се свързва с повишено отделяне на жлъчни киселини. Извлечена е аналогия с холестирамина – анионообменната смола, която понижава холестерола чрез отклоняването му към синтеза на жлъчни киселини в черния дроб. Механизмът, чрез който фибрите предиз-

викват повишаване на елиминирането на жлъчни киселини, се осъществява по-скоро чрез физическо задържане отколкото чрез химическо свързване – от тук и зависимостта му от вискозитета. През XX век многообразие от източници на вискозни фибри са привлекли интерес именно в този аспект, сред които гуарова гума, овес и ечемик (триглюкан, псилиум и коняк манан). Събрани проучвания разкриват, че разтворимите източници на фибри (в това число и вискозните фибри) са по-силно асоциирани със защитата от сърдечни-заболявания в сравнение с неразтворимите източници на фибри. При изпробване на вискозни фибри обикновено се наблюдават скромни спадове на серумното ниво на LDL-холестерола в рамките на 7–9%, въпреки че в някои мета-анализи се посочват и по-малки промени. Изследванията също така показват, че прибавянето на вискозните фибри към лечението със статини е еквивалентно на удвояването на дозата статини – откритие, което може да се предположи от кривата, показваща реакцията на статините към дозата. Тази крива започва да клони към изравняване скоро, след като е достигната терапевтичната доза.³⁹⁻⁵¹

Проблемът при вискозните фибри е вкусът на хранителните продукти и възможното увеличение на флатуленцията в резултат от ферментацията на влакната в дебелото черво. Дозите, имащи ефект, варират в рамките на 5 до 10 g дневно, като това са дози, при които симптомите обикновено са поносими. По-малко ферментиращи фибри, като псилиум, се оказват полезни при имащите проблеми с газове. Разпространените богати на фибри храни включват овесените трици и овеса, ечемик, прах от псилиум, семе от лен, пречистени фибри като гуарова гума, пектин и коняк манан, зеленчуци като патладжан и бамя, както и плодове като определени видове слива.

Някои фибри са предразположени към разпадане при преработка или по време на съхранение, като п-глюканът в овеса е особено чувствителен в това отношение, което най-вероятно се свързва с п-глюконазата в зърнените храни при промени в състоянието им, включително и намалената разтворимост на печените продукти, след като са били замразени.

Соев протеин

Ранни проучвания на Sirtori et al. установяват терапевтичния потенциал на соевия протеин в терапията на хиперхолестеролемията. До 1995 г. Андерсън успява да прегледа 38 изследвания с общо 564 пациенти, участвали в проучването на ефекта на соята върху липидите в кръвта. Мета-анализът показва понижаване в нивата на LDL-холестерола с 12.9% при лица, консумирали средно 47 g соев протеин дневно. Последващите мета-анализи разкриват по-скромни промени, а заключението на American Heart Association (AHA) относно соята гласи, че според по-новите проучвания на соевия протеин понижението на нивото на LDL-холестерола е ниско – 3%. В този анализ повечето изследвания разполагат соевия протеин в рамките на 20 до 50 g дневна доза (18 от 23 от изследванията), пет от изследванията са правени с по-високи дози, а едно от тях – с доза от 133 g соев протеин дневно. Трябва да се отбележи също, че при този анализ се използва също високо преработена и топлинно третирана соя в зърнените храни.

Ефектът от високотемпературната обработка на протеина в присъствието на въглехидрати не е достатъчно изучен, особено по отношение на способността на протеина да понижават нивото на холестерола, а освен това този ефект може и да е нежелан от гледна точка на продукцията на AGEs. Съществува и спор по въпроса дали изофлавононите са част от причината за хипохолестеролемичния ефект на соята, дали всъщност повишаването на холестерола се дължи на жизненоважните аминокиселини и дали пептидните компоненти, особено 7S глобулин фракцията, са отговорни за понижаването на LDL-холестерола.

Сигурен е фактът, че изолирани в капсули изофлавонони не са показали особена ефективност при редуцирането на холестерола, но пък е доказано, че консумацията на паста, обогатена със соя, редуцира общия и LDL-холестерола съответно със 7.3% и 8.6%. Точният механизъм, по който соята редуцира серумния холестерол, обаче не е изцяло изяснен. Карол стига до заключението, че липсата на излишък от жизнено важните аминокиселини в соята е предимство, докато в различни животин-

ски източници на протеини излишните аминокиселини повишават биосинтеза на холестерол в черния дроб. От друга страна, демонстрация на инхибиторния ефект на 7S соев глобулин върху синтеза на аполипопротеин В чрез hepG2 клетки *in vitro* също е използвана като индикация на потенциалната причина, свързана с протеините, за благотворния ефект на протеините при хиперлипидемия.^{52–65}

Дори и ако соевият протеин в диетата понижават нивото на LDL-холестерола само с 3–6%, при преминаването към храни, богати на наситени мазнини и холестерол, може и да означава допълнителни 3–6% понижаване на LDL-холестерола. Ефективното понижаване на нивата на LDL-холестерола със соя в ежедневието (за разлика от изкуствено контролираните експериментални изследвания) може да достигне 6–12%, когато се вземе предвид заместването на месото и пълномаслените млечни продукти. Такова понижаване на нивото на LDL-холестерола със сигурност ще допринесе за изграждането на пълноценно портфолио, съставено от различни понижавачи холестерола диети.

Ядки

Ядките, включително и фъстъците, са една от последните добавки към храните, на които FDA отдава медицинско признание по отношение на намаляването на риска от сърдечни заболявания. Като цяло преди ядките не са били предписвани на пациенти със сърдечни заболявания, тъй като са се считали за продукти с високо съдържание на мазнини. През последното десетилетие обаче множество съществени крупни проучвания свидетелстват, че повишената консумация на ядки (над 2 до 5 порции седмично) би могла да редуцира риска от сърдечни заболявания (>35%, табл. 1). Освен това, клинични изследвания на отделни ядки (в това число бадеми, лешници, шамфъстъци, орехи, пеканови или американски орехи и макадамия) демонстрират понижаване в серумния LDL-холестерол, въпреки че повечето проучвания са правени с бадеми или орехи (табл. 2). Наблюдава се понижаване на нивото на LDL-холестерола, на окисления LDL-холестерол, както и отношението на общия холестерол към HDL-холестерола (липопротеини с висока плътност), което е съпроводено с повишаване на нивото на HDL-холес-

Проучване	Критерии	Консумация на ядки	Релативен риск
Iowa Women's Health ⁶⁹	Честота на ИБС	4 пъти седмично	0.60
Seventh Day Adventists ⁷⁰	ИБС	5 пъти седмично	0.45
Nurses' Health ⁷¹	Честота на ИБС	5 пъти седмично	0.65
CARE ⁶⁸	Честота на ИБС	2 пъти седмично	0.75
Physicians' Health ⁶⁷	Обща сърдечна смъртност	N/A	Обратна линейна връзка

Табл. 1. Ядки и ИБС: епидемиологични проучвания CARE, Cholesterol and Recurrent Events

Проучване	N	Понижение на нивото на LDL-холестерола	Изследвани инциденти	Срещу плацебо
WOSCOPS ¹⁷ (pravastatin)	6595	26%	МИ, ИБС смърт	30% по-малко събития
AFCAPS/TexCAPS ¹⁴ (lovastatin)	6605	25%	МИ, ИБС смърт	36% по-малко събития
PROSPER ¹⁶ (pravastatin)	5804	34%	МИ, ИБС смърт, мозъчно-съдов инцидент	13% по-малко събития
HPS (simvastatin) ¹⁵	20.536	35%	Нефатален МИ, ИБС-смърт	26% по-малко събития

Табл. 2. Някои ранни статинови проучвания

AFCAPS/TexCAPS – Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; ИБС – исхемична болест на сърцето; HPS – Heart Protection Study; LDL – липопротеини с ниска плътност; МИ – миокарден инфаркт; PROSPER – Prospective Study of Pravastatin in the Elderly of Risk; WOSCOPS – West of Scotland Coronary Prevention Study

терола. Освен това притесненията, че ядките предизвикват съществено покачване на теглото, не са потвърдени – в много от проучванията дори се твърди, че именно ядките могат да бъдат част от успешна програма за отслабване, като най-вероятно това се дължи на непълното усвояване и отделяне на значително количество мазнини. Разкрива се, че бадемите могат да изменят благоприятно липидните параметри при диабет, както и че те имат ползотворен ефект върху глюкозата и окислителните продукти след хранене. Ето защо настоящите данни чертаят една доста по-различна представа за приема на ядки, отколкото приеманата до преди 1–2 десетилетия.^{66–96}

Механизмите, по които ядките редуцират серумния холестерол, могат да бъдат няколко в зависимост от тяхното съдържание (мононенаситени мазнини, растителни стероли, растителни протеини и други фитохимични вещества). Орехите освен това съдържат и омега-3-мастни киселини (алфа-линоленова киселина, ALA), които могат да намалят риска от ССЗ по пътища, които не са свързани с липидите.⁹⁷

Способността на ядките да понижават нивото на липидите, тяхната апетитност и възможността безпроблемно да бъдат включени към диетата – всичко това ги превръща в полезна част от понижавателната холестерола диета.

Други храни и хранителни съставки с редуциращи холестерола функции

В последните години бе установено, че множество храни и хранителни съставки могат да окажат благоприятно влияние върху рисковите липидни фактори, въпреки че проучването на научното и регулативно приемане е по-неофициално. Към тези храни се отнасят червеният ферментиран ориз (мая от червен ориз), Quorn (микопротеин), чесън, поликозаноли и свързаната линолова киселина.

Червен ферментиран ориз

Маята от червен ориз произвежда статин (ловастатин) в процеса на ферментацията на ориза. Този хранителен продукт е част от традиционната китайска медицина, а в следствие е подложен и на официално изследване на запад. Данните показват, че същес-

твено понижение на нивото на LDL-холестерола от порядъка на 22% може да бъдат постигнати с 2.4 g червен ферментиран ориз дневно. Интересното в случая е, че не се наблюдават никакви промени в чернодробните или мускулните ензими и затова този продукт се различава от често използваните статини лекарства. Поради все още не особено изяснени причини FDA не е разрешила маята от червен ориз за свободна продажба в САЩ, въпреки че тя е достъпна на пазарите на здравословни храни в Канада.^{13, 98–99}

Quorn (микопротеин)

Микопротеинът Quorn, също както протеинът в соята, понижават серумния холестерол. Не е известно дали механизмът е подобен на този на соята, включително и при присъствието на 7S глобулин, или се дължи на редуциране в излишните аминокиселини. В едно метаболитно изследване обаче е отбелязано понижаване на нивото на холестерола от порядъка на 9% за доза от 191 g Quorn дневно. Съответното понижаване при едно проучване е 21% при дози от 108 g Quorn дневно. Употребата на Quorn изглежда е силно ограничена в европейските страни, където съществуват притеснения по отношение на генетично модифицираната соя, а досега Quorn е малко използван и в Северна Америка. Тази ситуация може и да се промени, когато се осигурят допълнителни растителни протеини, които да заместят соята.^{4–5}

Чесън

Алицин – активната съставка в чесъна, от дълго време е известен с понижаването на нивото на холестерола, а множество изследвания на чесън във всякаква форма показват и леко понижаване на нивото на LDL-холестерол.^{6–7, 100–105}

Поликозаноли

Поликозаноли са дълговерижни алифатни алкохоли, които са били открити в естествени източници като пчелен восък и захарна тръстика. Първоначално интересът е бил насочен към поликозаноли от захарна тръстика от Куба. Доста голям брой от доклади от малки групи кубински изследователи показват, че поликозаноли имат силни ефекти

на понижаване на серумния холестерол. Castano et al. демонстрират, че 10 mg поликозаноли дневно, приемани в продължение на 12 седмици, намаляват LDL-холестерола с 24.4% при възрастни пациенти с хиперхолестеролия тип II и висок коронарен риск. Обаче канадско проучване с подобна доза показва, че 10 mg дневно поликозаноли от захарна тръстика не води до значителна разлика в липидните параметри след 28-дневно кръстосано проучване при 21 пациенти с хиперхолестеролия. Още повече, всички проучвания извън пределите на Куба не са успели да потвърдят холестерол понижавателния ефект на поликозаноли. Докато не се наблюдава значителна промяна на тази наблюдавана тенденция, поликозаноли не се препоръчват като част от стратегията за понижаване на серумните липиди.^{8–9, 10, 106–110}

Конюгирана линолева киселина

Цис-9, транс-11- и транс-10, цис-12-изомерите на конюгираната линолева киселина (CLA) се синтезират от бактерии в стомашно-чревния тракт на тревопасните животни, използвайки линолева киселина за субстрат. Следователно, CLA се открива в млечните и месните продукти в относително ниски концентрации. Тя може да бъде произвеждана естествено в големи количества чрез въздействието на натриев хидроксид върху линолева киселина. Множество полезни ефекти се отдават на CLA. Цис-9, транс-11-изомерът е свързан главно с намаляването на ССЗ и намаляването на риска от рак. Повечето проучвания, включващи гризачи, и няколко проучвания с хора, не позволяват да се направят дефинитивни заключения, въпреки че се казва, че може да се подпомогне поддържането на здравословно тегло, но не и загубата на тегло. Трябва да се проведат допълнителни изследвания при хора, за да бъдат установени ясно индикациите, преди да бъде препоръчана употребата на CLA в клинични условия.^{11, 12, 110, 111}

Нуждата да се подобри ефективността на диетата

Въпреки че има множество диетични възможности за подобряване на серумните липидни рискови факто-

ри, индивидуално техните ефекти са малки. Още повече, простото ограничаване на наситените мазнини и холестерола с храната, въпреки че има възможността да постигне значително намаляване на липидите при метаболитно контролирани състояния, среща трудности да бъде постигнато в общата популация.¹¹² С повишаването на успеха на статиновата терапия за намаляването на LDL-холестерола и сърдечните събития, както е показано в предишните проучвания, ръководствата за високорискови пациенти са ревизирани с по-ниски стойности така, че новият таргет е 1.89 mmol/l срещу 2 mmol/l. Набляга се на медикаментозната терапия, въпреки, че се споменава за комбинирана терапия и диетичен подход.¹⁴⁻¹⁷

Произход на комбинирания подход на диетичната терапия

Дори преди настоящото обновяване на ръководството на NCEP ATP III, е очевидно, че голяма популация от мъже на средна възраст и жени след менопауза ще има нужда от медикаментозна терапия за контрол на LDL-холестерола. Всъщност е изчислено, че половината от мъжете в проучването West of Scotland Coronary Prevention Study ще имат полза от статинова терапия. Изникващият въпрос е дали има сериозно несъвпадение на древните човешки гени и съвременната „западна диета“ и начин на живот. За да се тества тази хипотеза, са проведени множество проучвания за определяне на ефекта на по-примитивни диети върху отговора на кръвните липиди на съвременните хора. За две седмици изокалорична диета от плодове, зеленчуци и ядки намалява нивото на LDL-холестерола с 35% при група от 10 нормохолестеролемични и умерено хиперхолестеролемични мъже и жени. Тази диета е създадена, за да възпроизведе типа диета на нашите предшественици в края на Миоценската епоха от около преди 5 милиона години – време, за което се смята, че са уловени много от еволюционните промени, оформили човешкия геном. Тази диета е високо обемна, изискваща пациентът да приема 5.5 kg храна

дневно за 70 kg телесна маса. В дългосрочен план, обемът на такава диета ще осигури естествена бариера за консумация и ще контрастира значително на съвременните енергийно-плътни диети, които в комбинация с ниска физическа активност се свързват с настоящата повишена честота на затлъстяване. Диетата е богата на растителни протеини (93 g дневно), хранителни фибри (143 g дневно), растителни стероли (1 g дневно) и ядки (64 g дневно бадеми и лешници) и е базирана на 2000 kcal. Иронично, групата на четири хранителни класа или хранителни компоненти покрива четирите категории, за които сега FDA допуска, че имат отношение към намаляването на сърдечно-съдовия риск въз основа на холестерол-понижаващите им свойства. Признаването на холестерол-понижаващи храни от FDA е подкрепено от препоръките NCEP ATP III за подчертаване на холестерол-понижаващия потенциал на диета с вискозни фибри и растителни стероли. Тези две потвърждения на функционалните храни, заедно с демонстрацията на силата на липидопонижаващия ефект на прародителската диета, богата на холестерол-намаляващи елементи, е насърчила употребата на „комбинация“ или „диетично портфолио“ за диетичен контрол на повишения серумен холестерол.^{2, 3, 28}

„Комбинацията“ или „диетичното портфолио“ – подход за намаляване на холестерола

Въпреки че по определение всички диети са комбинация от храни, сравнително от скоро се прилагат сбор от храни с холестерол-понижаващи качества, които се използват в комбинация като диета за понижаване на холестерола. Стимулът за комбинирането на храни е липсата на ефект от диетичните стратегии, прилагани самостоятелно в сравнение с относително силния и логичен ефект на понижаване на серумен холестерол, наблюдаван при приложение на статините. Още повече, повтарящите се доказателства, че понижението на LDL-холестерола е свързано със сходен процент понижаване на честотата на ИБС при липиден контрол в

Компоненти на диетичното портфолио	Понижение на нивото на LDL (%)
Вискозни фибри	5%
Зеленчуков протеин	5%
Растителни стероли	5%
Ядки (бадеми)	5%
Общо	30%

Табл. 3. Комбиниране на холестерол-понижаващите компоненти на диетичното портфолио

клинични условия доведоха до извода, че диетата може само да бъде допълнение към фармакологичната терапия, но никога първична терапия.

Обаче знанието ни, че соята, вискозните фибри, растителните стероли и ядките (бадеми) могат поотделно да понижат нивото на LDL-холестерола с 5% (табл. 3) или повече и че „добрите“ слабонаситени мазнини, и бедната на холестерол диета могат да доведат до допълнително 10% понижаване на нивото на холестерола показва, че има терапевтична възможност за намаляване на серумен LDL-холестерол с приблизително 30%, подобно на първото поколение статини. Серия от метаболитно-контролирани проучвания показва, че това може да бъде постигнато, като намалението на LDL-холестерола е само с 2-3% по-малко, отколкото постигнатото при същата група пациенти, приемащи първо поколение статини (ловастатин, 20 mg). Още повече, ползи са били наблюдавани не само от гледна точка на LDL-холестерола, но също така и на C-реактивния протеин (CRP) и нелипидните рискови фактори за ИБС.

Значително предизвикателство е дали този подход може да се поддържа в дългосрочен план, когато на пациентите не се осигурява тази храна за консумация. Данните от едногодишно проучване показват 13.6% намаление на LDL-холестерола и 12.7% намаление на отношението на общия холестерол към HDL-холестерола, като 1/3 от пациентите имат понижаване на LDL-холестерола с повече от 20%, което е подобно на това, което са постигнали със статин. Колебанията на ефекта, наблюдаван в групата, може да са повлияни от генетични различия, но изглежда, че по-голямо влияние оказва комплайнсът поради това, че същите пациенти, които са се

справили добре или зле, в дългосрочен период показват добри резултати, когато са осигурени с метаболитно-контролирани диети. Като допълнение към понижението на LDL-холестерола е било наблюдавано и понижение на кръвното налягане от 122/74 mmHg изходно до 118/72 mmHg в началото на първата година. При пациенти с високо кръвно налягане понижението е подобно на постигнатото от диетата на проучването Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH). Още повече, в края на първата година са наблюдавани хематологични промени, които са показателни за понижен риск за ИБС: значително е понижен броят на белите кръвни клетки и отношението неутрофили към лимфоцити, което съпровожда понижението на нивото на CRP.

Други комбинирани подходи

Множество проучвания с комбинирани диети показват сходни резултати. По-слаби групи от диетични промени в проучването на Gardner et al. са довели до значително понижението на LDL-холестерола (0.36 mmol/l; 9.3%) в сравнение със стандартна, бедна на мазнини диета. Това проучване също включва соев протеин, ядки и някои източници на вискозни фибри с общо намаляване на цялостната консумация на месо.

По-голямо проучване на Bland, фокусиращо се върху растителните стероли и соята, също е показало диапазон от сърдечно-съдови протективни промени, включващи значително намаляване на LDL-холестерола с 14.8% и триглицеридите с 44.8%. Комбинираната терапия е често употребявана във фармакологичното лечение на болестите, а изглежда, че този подход на комбиниране важи и за диетата.

Заклучение

Диетичното лечение все още не може да замени употребата на медикаменти, но поне може да повиши броя на пациентите с добре контролирани липидни нива чрез диета. Може също така да позволи медикаментите да бъдат използвани в доза, по-ниска от тази, при която рискът от странични ефекти се увеличава значително. Не-

обходим е по-задълбочен опит върху комбинираните диети и ефекта им върху намалението на кръвните липиди. След това ще бъде необходимо да се използват диетични подходи, за да се определи техният ефект върху главните вторични инциденти, свързани с ИБС.

Книгопис

- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486–2497.
- US-FDA: United States Food and Drug Administration. FDA Final Rule for Food Labeling: Health Claims: Soy Protein and Coronary Heart Disease (Federal Register 64 57699–57733). 1999.
- US-FDA: United States Food and Drug Administration. Food Labeling: Health Claims: Nuts & Heart Disease (Federal Register Docket No. 02P–0505). 2003.
- Turnbull WH, Leeds AR, Edwards DG: Mycoprotein reduces blood lipids in free-living subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:415–419.
- Turnbull WH, Leeds AR, Edwards GD: Effect of mycoprotein on blood lipids. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:646–650.
- Adler AJ, Holub BJ: Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:445–450.
- Kannar D, Wattanapenpaiboon N, Savage GS, et al: Hypocholesterolemic effect of an enteric-coated garlic supplement. *Am Coll Nutr* 2001; 20:225–231.
- Castano G, Mas R, Fernandez JC, et al: Effects of policosanols in older patients with type II hypercholesterolemia and high coronary risk. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:MI86–MI92.
- Castano G, Mas R, Fernandez L, et al: Effects of policosanols 20 versus 40 mg/day in the treatment of patients with type II hypercholesterolemia: a 6-month double-blind study. *Int J Clin Pharmacol Res* 2001; 21:43–57.
- Kassis AN, Jones PJ: Lack of cholesterol-lowering efficacy of Cuban sugar cane policosanols in hypercholesterolemic persons. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:1003–1008.
- Salas-Salvado J, Marquez-Sandoval F, Bullo M: Conjugated linoleic acid intake in humans: a systematic review focusing on its effect on body composition, glucose, and lipid metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46:479–488.
- Wang YW, Jones PJ: Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28:941–955.
- Heber D, Yip I, Ashley JM, et al: Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:231–236.
- Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*. 1998; *MA* 279:1615–1622.
- Heart Protection Society Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7–22.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al: Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:1623–1630.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *West of Scotland Coronary Prevention Study Group*. *N Engl J Med* 1995; 333:1301–1307.
- Jones PJ, MacDougall DE, Ntanos F, et al: Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans. *Can J Physiol Pharmacol* 1997; 75:217–227.
- Patch CS, Tapsell LC, Williams PG, et al: Plant sterols as dietary adjuvants in the reduction of cardiovascular risk: theory and evidence. *Vase Health Risk Manag* 2006; 2:157–162.
- Plat J, Mensink RP: Vegetable oil based versus wood based stanol ester mixtures: effects on serum lipids and hemostatic factors in non-hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis* 2000; 148:101–112.
- Jones PJ, Ho well T, MacDougall DE, et al: Short-term administration of tall oil phytosterols improves plasma lipid profiles in subjects with different cholesterol levels. *Metabolism* 1998; 47:751–756.
- Lees AM, Mok HY, Lees RS, et al: Plant sterols as cholesterol-lowering agents: clinical trials in patients with hypercholesterolemia and studies of sterol balance. *Atherosclerosis* 1977; 28:325–338.
- Fransen HP, de Jong N, Wolfs M, et al: Customary use of plant sterol and plant stanol enriched margarine is associated with changes in serum plant sterol and stanol concentrations in humans. *J Nutr* 2007; 137:1301–1306.
- Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Gylling H, et al: Comparison of the effects of plant sterol ester and plant stanol ester-enriched margarines in lowering serum cholesterol concentrations in hypercholesterolaemic subjects on a low-fat diet. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:715–725.
- Law M: Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320:861–864.
- Miettinen TA, Gylling H: Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Ann Med* 2004; 36:126–134.
- Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Ntanos FY, et al: Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *J Lipid Res* 2000; 41:697–705.
- US-FDA: United States Food and Drug Administration. FDA Authorizes New coronary Heart Disease Health Claim for Plant Sterol and Plant Stanol Esters (Docket No. 001–1275, OOP–1276). 2000.
- Berger A, Jones PJ, Abumweis SS: Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids Health Dis* 2004; 3:5.
- Noakes M, Clifton P, Ntanos F, et al: An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:79–86.
- 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 Munster (PROCAM) study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16:13–21.
- Hubacek JA, Berge KE, Cohen JC, et al: Mutations in ATP-cassette binding proteins G5 (ABCG5) and G8 (ABCG8) causing sitosterolemia. *Hum Mutat* 2001; 18:359–360.
- Miwa K, Inazu A, Kobayashi J, et al: ATP-binding cassette transporter G8 M429V polymorphism as a novel genetic marker of higher cholesterol absorption in hypercholesterolaemic Japanese subjects. *Clin Sci (Lond)* 2005; 109:183–188.
- Weggemans RM, Zock PL, Tai ES, et al: ATP binding cassette G5 C1950G polymorphism may affect blood cholesterol concentrations in humans. *Clin Genet* 2002; 62:226–229.
- Salen G, Shefer S, Nguyen L, et al: Sitosterolemia. *J Lipid Res* 1992; 33:945–955.
- Sudhop T, von Bergmann K: Sitosterolemia—a rare disease. Are elevated plant sterols an additional risk factor? *Z Kardiol*. 2004; 93:921–928.
- Kwiterovich PO Jr, Chen SC, Virgil DG, et al: Response of obligate heterozygotes for phytosterolemia to a low-fat diet and to a plant sterol ester dietary challenge. *J Lipid Res* 2003; 44:1143–1155.
- Wilund KR, Yu L, Xu F, et al: No association between plasma levels of plant sterols and atherosclerosis in mice and men. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2004; 24:2326–2332.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.