

## Роль растительных станолов в первичной профилактике гиперхолестеринемии у пациентов с артериальной гипертонией

Сафарян А. С., Камышова Т. В., Небиеридзе Д. В., Саргсян В. Д.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить эффективность и безопасность применения растительных станолов у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и с нарушениями липидного обмена, без клинических проявлений атеросклероза.

**Материал и методы.** В исследование были включены 40 пациентов — мужчины в возрасте 50-55 лет с эссенциальной АГ 1 степени и с уровнем общего холестерина (ОХС) >5,0 ммоль/л и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) >3,0 ммоль/л. В исследование включали пациентов низкого и среднего рисков; суммарный риск включенных пациентов по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) составил 1-4%. Из исследования исключали пациентов с ишемической болезнью сердца и другими клиническими проявлениями атеросклероза, симптоматической АГ, с активными заболеваниями печени, сахарным диабетом, вторичными дислипидемиями, сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими постоянной терапии, бронхиальной астмой. Пациенты были рандомизированы на 2 группы по 20 человек. В основной группе пациентам в течение 3 мес. рекомендовали прием растительных станолов (2 табл./сут.) и здоровое питание, в контрольной группе использовали рекомендации по здоровому питанию. Пациентам с повышенным артериальным давлением (АД) назначали антигипертензивную терапию. Оценка липидных показателей: ОХС, ХС ЛНП, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды, проводилась в начале исследования, а также через 3 мес. В начале исследования и через 3 мес. выполняли полноценный врачебный осмотр, регистрацию электрокардиограммы (только в начале исследования), измерение АД. Контроль безопасности препарата проводился определением печеночных ферментов — аспарагиновой, аланиновой трансаминаз, до и после завершения исследования.

**Результаты.** Пациенты двух групп по основным исходным характеристикам были сопоставимы (липидные показатели, уровень АД). В результате 3-месячного приема растительных станолов в основной группе установлено достоверное снижение ОХС и ХС ЛНП. Средний уровень ОХС до лечения составил  $5,8 \pm 0,32$  ммоль/л,

после лечения —  $5,3 \pm 0,32$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Средний уровень ХС ЛНП до лечения составил  $3,6 \pm 0,26$  ммоль/л, после лечения —  $3,3 \pm 0,25$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). По другим липидным показателям (триглицериды и холестерин липопротеинов высокой плотности) достоверных различий не получено. В результате отмечено существенное снижение суммарного риска от 4% до 3,1%. В контрольной группе динамики липидных показателей практически не отмечено. Средний уровень ОХС до лечения составил  $5,7 \pm 0,39$  ммоль/л, после лечения —  $5,6 \pm 0,42$  ммоль/л. Средний уровень ХС ЛНП до лечения составил  $3,6 \pm 0,21$  ммоль/л, после лечения —  $3,6 \pm 0,21$  ммоль/л. Различия между основной и контрольной группами в снижении ОХС и ХС ЛНП оказались высоко достоверными ( $p < 0,001$ ). Установлена отличная безопасность применения препарата. В ходе исследования не выявлена динамика печеночных ферментов. Уровень аспарагиновой трансаминазы до лечения в основной группе составил  $28,4 \pm 6,54$ , после лечения —  $29,5 \pm 5,56$ ; для аланиновой трансаминазы значения составили  $32,3 \pm 7,38$  и  $33,9 \pm 5,65$  до и после завершения исследования, соответственно.

**Заключение.** Исследование свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата. Установлены достоверные снижения двух важнейших показателей липидного обмена — ОХС и ХС ЛНП.

**Ключевые слова:** стеролы, станолы, холестерин, гиперхолестеринемия, первичная и вторичная профилактика атеросклероза, артериальная гипертония.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(3):5–10  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-5-10>

Поступила 28/02-2019

Рецензия получена 28/03-2019

Принята к публикации 03/04-2019



### The role of plant stanols in the primary prevention of hypercholesterolemia in patients with arterial hypertension

Safaryan A. S., Kamyshova T. V., Nebieridze D. V., Sargsyan V. D.

National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the efficacy and safety of plant stanols in patients with arterial hypertension (AH) and disorders of lipid metabolism, without clinical manifestations of atherosclerosis.

**Material and methods.** The study included 40 patients — men at the age of 50-55 years, with AH (stage 1) and cholesterol above 5,0 mmol/l and LDL cholesterol above 3,0 mmol/l with low and medium risk

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ASafaryan@gnicpm.ru

Тел.: +7 (499) 553-67-90, +7 (903) 971-02-20

[Сафарян А. С.\* — к.м.н., в.н.с. отдела профилактики метаболических нарушений, ORCID: 0000-0002-6104-8388, Камышова Т. В. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-1241-7116, Небиеридзе Д. В. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, ORCID: 0000-0002-5265-3164, Саргсян В. Д. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-3793-7369].

(SCORE — 1-4%). Patients with coronary artery disease and other clinical manifestations of atherosclerosis, secondary hypertension, liver diseases, diabetes mellitus, secondary dyslipoproteinemia, cardiovascular diseases requiring constant therapy, bronchial asthma were excluded from the study. Patients were randomized into 2 groups of 20 people.

In the study group of patients within 3 months received plant stanols (2 tab./day), in the control group — only healthy diet. In addition, patients with high blood pressure received antihypertensive therapy. Assessment of lipid parameters (total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides) was performed at baseline and after 3 months. At the beginning of the study, after 3 months of the study patients underwent a full medical examination. Safety control of plant stanols was carried out by determination of liver enzymes (aspartic transaminase (AST), alanine transaminase (ALT)), before and after the completion of the study.

**Results.** Patients of two groups were comparable in baseline characteristics (lipid parameters, blood pressure level). After 3 months of research beginning patients from study group have statistically significant decrease of total cholesterol and LDL cholesterol.

The average level of total cholesterol before treatment was  $5,8 \pm 0,32$  mmol/l, and after treatment —  $5,3 \pm 0,32$  mmol/l,  $p < 0,001$ . The average level of LDL cholesterol before treatment was  $3,6 \pm 0,26$  mmol/l, and after treatment —  $3,3 \pm 0,25$  mmol/l,  $p < 0,001$ . According to other lipid parameters (HDL cholesterol, triglycerides) significant differences are not obtained. As a result, there was a significant reduction in the total risk from 4% to 3,1%. As for the control group, the dynamics of lipid parameters were practically not observed. For example, the average

level of total cholesterol before treatment was  $5,7 \pm 0,39$  mmol/l, and after treatment —  $5,6 \pm 0,42$  mmol/l. The average level of LDL cholesterol before treatment was  $3,6 \pm 0,21$  mmol/l, and after treatment —  $3,6 \pm 0,21$  mmol/l.

The differences between the study and control groups in the reduction of total and LDL cholesterol were highly significant ( $p < 0,001$ ). The study did not reveal the dynamics of liver enzymes. The level of AST before treatment in the study group was  $28,4 \pm 6,54$ , and after treatment —  $29,5 \pm 5,56$ . ALT levels were  $32,3 \pm 7,38$  and  $33,9 \pm 5,65$ , before and after the study, respectively.

**Conclusion.** The study shows the high efficacy and safety of plant stanols. We found a significant decrease of the two most important parameters of lipid metabolism — total cholesterol and LDL cholesterol.

**Key words:** sterols, stanols, cholesterol, hypercholesterolemia, primary and secondary prevention of atherosclerosis, arterial hypertension.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

Cardiovascular therapy and prevention. 2019;18(3):5–10  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-5-10>

Safaryan A. S. ORCID: 0000-0002-6104-8388, Kamyshova T. V. ORCID: 0000-0002-1241-7116, Nebieridze D. V. ORCID: 0000-0002-5265-3164, Sargsyan V. D. ORCID: 0000-0003-3793-7369.

**Received:** 28/02-2019 **Revision Received:** 28/03-2019 **Accepted:** 03/04-2019

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АЛТ — аланиновая трансаминаза, АСТ — аспарагиновая трансаминаза, ГХС — гиперхолестеринемия, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, ХС ЛВП — ХС липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — ХС липопротеидов низкой плотности, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

В настоящее время существенно расширились возможности применения липид-снижающей терапии. Ее рекомендуют не только пациентам с клиническими проявлениями атеросклероза, но и пациентам без них, с высоким риском их развития.

Вместе с тем, возникают различные проблемы применения статинов, связанные как с врачом, так и с пациентом. Врачи, к примеру, либо не назначают статины, либо назначают их в недостаточных дозах пациентам с ишемической болезнью сердца из-за опасения развития побочных эффектов. Пациентам высокого риска, с одной стороны, врачи еще не привыкли назначать статины лицам без клинических проявлений атеросклероза, с другой стороны, такие пациенты не мотивированы на лечение из-за отсутствия у них клинических проявлений. В этой связи появляется возможность более широкого применения препаратов растительного происхождения, например, фитостеролов. В новых Европейских рекомендациях по атеросклерозу (2016г) [1] отмечена целесообразность применения фитостеролов, которые могут дополнительно на 7-10% снизить уровень липидных показателей.

Своевременное и активное лечение больных с факторами риска и клинически выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы относится к числу приоритетных задач современной медицины. Эта терапия с учетом многофакторности

происхождения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) состоит, как правило, из нескольких компонентов.

Коррекция нарушений липидного обмена стала одним из стратегических направлений. Гиперхолестеринемия (ГХС) — один из ключевых факторов прогрессирования атеросклероза, актуальных сегодня. Уровень холестерина (ХС) связан с риском развития ССЗ. Уменьшение содержания общего ХС (ОХС) в крови на 1% приводит к снижению числа сердечно-сосудистых осложнений также на 1% [2]. Чем раньше начать лечение гиперлипидемии, тем больше вероятность предотвращения развития и прогрессирования ССЗ. Основными препаратами, используемыми при ГХС, являются статины, фибраты.

В последнее время все больше стали привлекать внимание растительные станолы. По структуре они аналогичны холестерину. Если их добавлять в пищу, то они способны снижать уровень ОХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). Если статины и фибраты рекомендовано назначать пациентам с ГХС с умеренным, высоким и очень высоким риском, то фитостеролы можно назначать всем группам пациентов от низкого до очень высокого риска в качестве первичной профилактики в ранней и комплексной терапии. Очень часто при монотерапии статинами не удается достигнуть целевых уровней

ОХС, тогда к терапии можно добавить фитостеролы. На сегодняшний день в рекомендациях по атеросклерозу отмечена целесообразность применения фитостеролов, которые могут дополнительно на 7-10-14% (по разным литературным источникам) снижать уровень липидных показателей.

Растительные стерины и станола — это, так называемые фитостеролы, незначительные по содержанию, но очень важные элементы клеточной оболочки растений. В небольшом количестве они содержатся в некоторых растительных маслах, орехах, зернах, бобах, фруктах и овощах и осуществляют в них ту же функцию, что и ХС у животных организмов и человека [3].

Растительные стеролы и станола имеют свойство снижать всасывание молекул ХС клетками кишечника из его просвета. Однако этот эффект проявляется при потреблении 1,6-2,0 г стеролов и станола в сут.

Растительные станола обладают свойством снижать уровень ХС в плазме крови за счет снижения атерогенного ХС ЛНП. В докладе III Американской национальной образовательной программы по ХС — NCEP-АТР III (National Cholesterol Education Program (NCEP) — Adult Treatment Panel-III (АТР-III)), указывают на необходимость уделять больше внимания диетической терапии для снижения повышенного уровня ХС ЛНП.

Механизм влияния стеролов и станола на содержание ХС в крови включает торможение всасывания ХС в кишечнике и увеличение его обратного выхода из энтероцитов. Не полностью выяснены механизмы снижения уровней ОХС, ХС ЛНП в плазме крови эфирами растительных станола, вводимыми в организм человека с продуктами питания. Однако станола снижают абсорбцию энтероцитами кишечного ХС, имеющего как пищевое, так и билиарное происхождение. Этот процесс снижения абсорбции ХС зависит от ряда процессов: вытеснения станолами молекул ХС из смешанных мицелл в просвете кишечника, например, в тонком кишечнике ХС входит в состав мицелл с желчными кислотами; станола проникают в просвет кишечника и вытесняют молекулы ХС из мицелл. Кроме того, активируется функционирование целого ряда белков-транспортёров ХС в энтероцит и из энтероцита обратно в просвет кишечника; станола, проникшие в энтероциты, активируют белки-транспортёры ХС из энтероцита обратно в просвет кишечника и дальнейшее его выведение с содержимым кишечника из организма. Т.к. станола минимально абсорбируются, то они сохраняют свою эффективность по снижению абсорбции ХС в течение долгого времени [4]. В связи с этим, использование станола для снижения уровня ХС в крови, учитывая и то, что, эффект поддерживается в течение длительного времени, является еще одним пер-

спективным методом в плане профилактики ССЗ, связанных с атеросклерозом.

При использовании станола в дозе от 0,8 до 4,2 г/сут., снижение уровня ХС ЛНП варьировало от 3% до 25% [2]. Это оптимальная доза для достижения необходимого уровня ХС ЛНП, чтоб замедлить прогрессирование атеросклероза.

Эфиры растительных станола безопасны. Они хорошо переносятся без побочных эффектов, это доказано многочисленными исследованиями. Одна из причин этого заключается в том, что растительные станола минимально абсорбируются в кишечнике: средняя абсорбция поступившего в кишечник ХС составляет 50%, абсорбция ситостерола ~0,5%, а ситостанола ~0,04%, т.е. меньше, чем ХС в 1250 раз [5-7]. Если использовать продукты, обогащенные стеролами и станолами, это внесет дополнительный вклад в немедикаментозное лечение ГХС [8].

**Комбинация станола со статинами.** Статины ингибируют синтез ХС, приводя к снижению его количества в гепатоцитах. Это увеличивает количество и активность ЛНП-рецепторов на печеночной клетке, которые захватывают из кровотока ЛНП, содержащие наибольшую часть ХС плазмы крови. Тем самым уровень ХС ЛНП в плазме крови снижается. Станола действуют на абсорбцию ХС в кишечнике, снижая ее.

В 2000г было проведено рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование [9], включившее 167 человек >20 лет, которые в связи с ГХС 90 сут. перед основным исследованием находились на стабильном лечении одним из статинов: аторвастатином, правастатином, симвастатином или ловастатином. Однако уровень ХС ЛНП у них оставался >3,4 ммоль/л. После чего группу из 167 человек рандомизировали на 2 части и в одной из них к терапии был добавлен станол в дозе 3 г/сут. в течение 8 нед., другая группа не получала станол. Уже через 2 нед. совместного применения статина и станола наступило дополнительное к эффекту статина снижение ХС ЛНП на 16%, а через 4 и 8 нед. дополнительное снижение ХС ЛНП достигло 17% [5].

Известно, что в среднем удвоение дозы статина ведет к увеличению эффекта по снижению ХС ЛНП на 6%, а добавление растительных станола в дозе до 3 г/сут., как оказалось, ведет к снижению ХС ЛНП большему, чем двукратное удвоение дозы статина.

Агентство по пищевым продуктам и лекарствам США (FDA — Food and Drug Administration) присвоило эфирам растительных станола официальный статус безопасных веществ (GRAS). Более того, FDA выдвинуло предположение, что эфиры растительных стеролов/станола могут снижать риск коронарной болезни сердца (Federal Register of

September 8, 2000 [65 FR 54686]). Научный Комитет Европейского Союза рекомендовал продукты, содержащие станола, для использования в здоровом питании. Рекомендуемое ежедневное потребление станолов составляет от 1 до 3 г/сут. [5].

При исследовании эффектов потребления с функциональными продуктами 3 г станолола в сут. группой больных сахарным диабетом 2 типа с ГХС, было обнаружено, что уровни ОХС и ХС ЛНП достоверно снижаются на 6% и 9,3%, соответственно. При этом уровни ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) и апо В тоже снизились на 12% и 6%, соответственно, тогда как уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) увеличился на 11% [10]. Таким образом, станолы у людей со специфическими дислипидемиями, связанными с инсулинорезистентностью тканей, прежде всего, при сахарном диабете 2 типа, не только снижают уровни ОХС и ХС ЛНП, как это имеет место при первичной ГХС, но и нормализуют другие атерогенные мишени: снижают уровень ЛОНП — предшественников ЛНП и основного их апо белка (апо В) наряду с повышением антиатерогенного показателя — ХС ЛВП.

В Амстердаме проводилось двойное слепое исследование по применению растительных станолов у 42 детей в возрасте 7-12 лет с семейной ГХС. Детям давали 500 мл низкокалорийного йогурта, обогащенного 2,0 г растительных станолов или 500 мл аналогичного йогурта + плацебо в течение 4-недельных курсов с 6-недельным перерывом. Изучалось влияние на уровень липидов в плазме и функцию эндотелия. Ежедневный прием 2,0 г станолов достоверно снижал ОХС на 7,5% и ХС ЛНП на 9,5% по сравнению с группой плацебо [2].

Получено большое количество результатов, после проведения крупных плацебо-контролируемых исследований об эффективности использования стеролов и станолов в плане снижения уровней ОХС и ХС ЛНП [11-14].

В России разработан препарат ситопрен (производитель ООО "Витамер") — биологически активная добавка, полученная из натуральных компонентов хвои (пихтовый экстракт, обладающий высокой биологической активностью), содержащая фитостеролы — бета-ситостерин и полипренолы, химическая структура которого позволяет оказывать гиполлипидемический эффект за счет снижения всасывания ХС в кишечнике и подавления синтеза эндогенного ХС. Пищевой компонент препарата, имеет свойства абсорбировать ХС-содержащие липопротеидные частицы и транспортировать их из кровотока в энтероциты, наряду с чем увеличивается обратный выход апо В содержащих липопротеинов из энтероцитов, переходя сначала в лимфу, а затем в кровоток, что способствует снижению уровня в плазме крови ХС и содержащих его ЛПН, т.е. снижает ГХС.

Авторами было проведено небольшое рандомизированное исследование, открытое, сравнительное в двух группах, целью которого было оценить эффективность и переносимость применения препарата у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1 степени и ГХС, не получающих гиполлипидемическую терапию.

Критериями включения в исследование были: наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании; мужской пол; возраст  $\geq 50$ -60 лет; эссенциальная АГ 1 степени; умеренная ГХС, пациенты, не получающие гиполлипидемическую терапию.

Критериями исключения были: АГ  $\geq 2$  степени; вторичные формы АГ, ССЗ, связанные с атеросклерозом; вторичные дислипидемии, сахарный диабет 1 и 2 типов; тяжелые нарушения ритма; хроническая сердечная недостаточность II-IV функциональных классов (NYHA); прием лекарственных средств, способных повлиять на результаты исследования; известная повышенная чувствительность или противопоказания к назначению исследуемых препаратов; клинически значимые поражения печени, почек; серьезные сопутствующие заболевания; злоупотребление алкоголем, наркотическими или лекарственными препаратами.

В исследование были включены 40 мужчин с умеренной АГ и ГХС, умеренным риском (суммарный риск по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)  $\geq 1$  и  $< 5\%$ ), которые были разделены на 2 группы по 20 человек: основную и контрольную.

Исходно обе группы были сопоставимы по основным характеристикам и изучаемым показателям. Возраст больных колебался от 50 до 60 лет. Средний возраст в основной группе составил 55 лет, в контрольной группе — 54,9 лет. Суммарный риск по шкале SCORE составил в основной группе 4%, в контрольной группе — 3,9%.

В основной группе пациенты получали терапию растительными станолами в дозе 520 мг/сут. и диетические рекомендации по питанию, а в контрольной группе пациентам давали диетические рекомендации по питанию. Титрация дозы не предполагалась.

Продолжительность терапии составила 3 мес. Пациенты приходили на визит 2 раза: до лечения, когда им назначали терапию и после лечения, через 3 мес.

При необходимости, корректировали антигипертензивную терапию, для достижения целевого уровня артериального давления (АД).

Для всех пациентов, включенных в исследование, учитывались следующие показатели: возраст, пол, наличие факторов риска развития ССЗ, сопутствующие заболевания и сопутствующая терапия. Проводили физикальное обследование, измерение АД в положении сидя после 5 мин отдыха, трех-

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра и печеночных ферментов в основной и контрольной группах

Параметры	Контрольная группа (n=20) до лечения	Основная группа (n=20) до лечения	Контрольная группа (n=20) после лечения	Основная группа (n=20) после лечения	p
ОХС	5,7±0,39	5,8±0,32	5,6±0,42	5,3±0,32	0,001
ХС ЛВП	1,1±0,15	1,0±0,15	1,1±0,11	1,0±0,25	нд
ХС ЛНП	3,6±0,21	3,6±0,26	3,6±0,21	3,3±0,25	0,01
ТГ	2,0±0,35	1,8±0,32	2,1±0,31	1,9±0,31	0,01
АСТ	27,7±5,28	28,4±6,54	28,5±4,59	29,5±5,56	нд
АЛТ	32,8±5,91	32,3±7,38	32,8±4,00	33,9±5,65	нд

Примечание: нд — недостоверно.

кратно, с интервалом в 1-2 мин и расчетом среднего. Регистрировали электрокардиограмму в 12 отведениях на первом визите. Из биохимических показателей контролировали уровни ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, триглицериды (ТГ), глюкозы, аспарагиновой трансминазы (АСТ), аланиновой трансминазы (АЛТ).

### Результаты и обсуждение

В исследование были включены 40 пациентов. Исследование полностью завершили все 40 человек.

Пациенты двух групп по основным исходным характеристикам (липидные показатели, уровень АД) были сопоставимы.

На фоне назначенной антигипертензивной терапии в обеих группах отмечалось достоверное снижение уровня АД. Показатели систолического АД снизились от 140,1 до 128,2 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) в контрольной группе и от 139 до 127 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) в основной группе. Показатели диастолического АД снизились от 91,8 до 83,9 мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ) в контрольной группе и от 91,4 до 82,6 мм рт.ст. в основной группе.

Уровни глюкозы и печеночных ферментов АСТ, АЛТ в обеих группах достоверно не изменились.

На фоне лечения препаратом в основной группе показатели ОХС и ХС ЛНП достоверно снизились (таблица 1), в то время как в контрольной группе достоверного снижения этих показателей не наблюдалось.

В результате 3-месячного приема препарата в основной группе установлено достоверное снижение ОХС и ХС ЛНП.

Так, средний уровень ОХС до лечения составил  $5,8 \pm 0,32$  ммоль/л, а после лечения  $5,3 \pm 0,32$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Средний уровень ХС ЛНП до лечения составил  $3,6 \pm 0,26$  ммоль/л, а после лечения —  $3,3 \pm 0,25$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). По другим липидным показателям (ТГ и ХС ЛВП) достоверных различий не получено. В результате отмечено существенное снижение суммарного риска по шкале SCORE от 4% до 3,1%.

В контрольной группе динамики липидных показателей практически не отмечено. Средний уровень ОХС до лечения составил  $5,7 \pm 0,39$  ммоль/л, а после лечения —  $5,6 \pm 0,42$  ммоль/л. Средний уровень ХС ЛНП до лечения составил  $3,6 \pm 0,21$  ммоль/л, а после лечения —  $3,6 \pm 0,21$  ммоль/л.

Различия между основной и контрольной группами в снижении ОХС и ХС ЛНП оказались высоко достоверными ( $p < 0,001$ ). Установлена отличная безопасность применения препарата. В ходе исследования не выявлена динамика печеночных ферментов. Так, уровень АСТ, до лечения в основной группе составил  $28,4 \pm 6,54$ , а после лечения —  $29,5 \pm 5,56$ . Соответствующие значения для АЛТ составили  $32,3 \pm 7,38$  и  $33,9 \pm 5,65$  до и после завершения исследования, соответственно.

Несмотря на то, что согласно литературе средние суточные дозы станолов, которые снижали уровень ОХС и ХС ЛНП, составляли от 0,8 до 4,2 г/сут., в исследовании пациенты получали 0,52 г/сут. препарата и на этом фоне показатели ОХС снизились на 7%, а показатели ХС ЛНП на 8%. В контрольной группе снижение ОХС составило 2%, а показатели ХС ЛНП не изменились.

Исходя из вышесказанного, препарат улучшил липидные показатели по сравнению с контрольной группой. Открываются широкие перспективы применения растительных станолов у различных групп пациентов; его применение возможно как при первичной, так и при вторичной профилактике ССЗ. Врачам проще будет убедить пациентов среднего и высокого риска (первичная профилактика) принимать растительные станолы, чем статины. Пациентам же с клиническими проявлениями атеросклероза, требующим высоких доз статинов, можно будет снижать их дозы при назначении в комбинации с растительными станолами за счет дополнительного снижения липидных показателей. К тому же, он оказался достаточно безопасным, т.к. не отмечалось побочных эффектов, пациенты легко переносили прием препарата, в биохимическом анализе крови не отмечалось динамики в содержании ферментов АЛТ и АСТ.

Медикаментозная терапия статинами, ее эффективность усиливается за счет дополнительного лечебного воздействия изменения образа жизни, включая диету. Для снижения ХС ЛНП необходимо уменьшить употребление насыщенных жиров <7% от общей калорийности пищи, а также употреблять растительные станола и стеролы и продукты их содержащие. Есть четкие рекомендации по изменению привычек питания и образа жизни, которые приводят к снижению ХС в сыворотке крови, приведенные в Американской национальной образовательной программе по ХС. Там же приводятся данные о связи здорового питания с уменьшением развития риска сердечно-сосудистых осложнений [15]. Получены данные о положительном действии стеринов на стенку артерий. Показано, что использование в пищу растительных станолов и стеролов улучшает эндотелиальную функцию [16].

## Литература/References

1. ESC\_EAS\_Guidelines\_for\_the\_Management\_of\_Dyslipidaemias\_RUS\_2016. Russian Journal of Cardiology. 2017;5:1-145. (In Russ.) Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества атеросклероза (ЕОА) по лечению дислипидемий 2016. Российский кардиологический журнал. 2017;5:1-145. doi:10.15829/1560-4071-2017-5-7-77.
2. Doshchitsyn VL. The use of esters of plant apparatus for the prevention and treatment of atherosclerosis (Berlin, October 2006). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2007;6(1):122-4. (In Russ.) Дошицын В.Л. Использование эфиров растительных станолов для профилактики и лечения атеросклероза (по материалам международного симпозиума "Сердце и разум". Берлин, октябрь 2006г). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(1):122-4.
3. Weihrauch JL, Gardner JM. Sterol content of foods of plant origin. J Am Diet Assoc. 1978;73:39-47.
4. Miettinen TA, Puska P, Gylling P, et al. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. N Engl J Med. 1995;333:1308-12. doi:10.1056/NEJM199511163332002.
5. Perova NV. To reduce blood cholesterol and the risk of cardiovascular diseases in different groups of people. Journal Difficult Patient. 2006;11:33-7. (In Russ.) Перова Н.В. Использование станолов, входящих в состав функциональных продуктов Бенеколь, для снижения уровня холестерина в крови и риска сердечно-сосудистых заболеваний у различных групп людей. Трудный пациент. 2006;11:33-7.
6. Ostlund RE. Phytosterols in human nutrition. Annu Rev Nutr. 2002;22:533-49. doi:10.1146/annurev.nutr.22.020702.075220.
7. Katan MB, Grundy SM, Jones P, et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels Review. Mayo Clin Proc. 2003;78:965-78. doi.org/10.4065/78.8.965.
8. Perova NV. Possibilities and effects of the use of esters of plant stanols in the non-drug prevention of cardiovascular diseases caused by atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2006;5(6):108-15. (In Russ.) Перова Н.В. Возможности и эффекты применения эфиров растительных станолов в немедикаментозной

## Заключение

Многочисленные данные, полученные в международных исследованиях, дают основание полагать, что для профилактики ССЗ, связанных с атеросклерозом, как первичной, так и вторичной, могут быть использованы продукты, обогащенные стеролами и станолами. А появление препаратов, содержащих стеролы и станола, может являться дополнительным звеном, облегчающим лечение и профилактику ГХС. Плюсом является и то, что в данном случае можно иметь более точное представление о том, насколько снижается ХС в конкретной дозе и регулировать количество применяемого препарата.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(6):108-15.
9. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, et al. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. Am J Cardiol. 2000;86:46-52. doi:10.1016/S0002-9149(00)00976-0.
10. Hellikainen MA, Sarkkinen ES, Gylling H, et al. Comparison of the effects of plant stanol ester-enriched margarines in lowering serum cholesterol concentrations in hypercholesterolemic subjects on a low-fat diet. Eur J Clin Nutr. 2000;54:715-25. doi:10.1038/sj.ejcn.1601083.
11. Francisco J, Sanchez-Muniz, Kevin C, et al. Serum lipid and antioxidant responses in hypercholesterolemic men and women receiving plant sterol esters vary by apolipoprotein E genotype / J. Nutr. 2009;139:13-9. doi:10.3945/jn.108.090969.
12. Silbernagel G, Rentier W, Landl E, et al. The relationships of cholesterol metabolism and plasma plant sterols with the severity of coronary artery disease. Lipid RES. 2009;50:334-41. doi:10.1194/jlr.P800013-JLR200.
13. Plana N, Nicolle C, Ferre R, et al. Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDLcholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. Eur. J. Nutr. 2008;47:32-9. doi:10.1007/s00394-007-0693-4.
14. Hucieva MA, Perova NV. Randomized study of "functional" foods enriched with plant sterols and stanols: efficiency in the correction of dyslipidemias Atherosclerosis. 2014;10(2):5-14. (In Russ.) Хучиева М.А., Перова Н.В. Рандомизированные исследования "функциональных" продуктов, обогащенных растительными стеринами и станолами: эффективность в коррекции дислипидемий Атеросклероз. 2014;10(2):5-14.
15. Grundy SM. United States Cholesterol Guidelines 2001: expanded scope of intensive low-density-lipoprotein-lowering therapy. Am J Cardiol. 2001;88(2):23-7. doi:10.1016/S0002-9149(01)01931-2.
16. De Jong A, Plat J, Hoeks AP, Mensink RP. WO1- OR-3 effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on endothelial function and arterial stiffness in patients on statin treatment. Atherosclerosis. 2007;8:1. doi:10.1017/S0007114508116300.