

Nutraceutika s hypolipidemickým účinkem v klinické praxi: shrnutí stanoviska Mezinárodního expertního panelu lipidologů vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu

Nutraceuticals with hypolipidemic effect in clinical practice: a summary statement of the International expert panel of lipidologists prepared by the committee of the Czech society for atherosclerosis

Michal Vrablík¹, Jan Piňha^{2,3}, Vladimír Bláha⁴, Renata Cífková⁵, Tomáš Freiburger⁶, David Karásek⁷, Pavel Kraml⁸, Hana Rosolová⁹, Vladimír Soška¹⁰, Tomáš Štulc¹, Zuzana Urbanová¹¹

¹III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

²Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

³Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

⁴III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁵Centrum kardiiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

⁶Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

⁷III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

⁸II. Interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

⁹II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

¹⁰Oddělení klinické biochemie ICRC a II. interní klinika LF MU FN u sv. Anny v Brně

¹¹Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

✉ prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. | michal.vrablik@lf1.cuni.cz | www.cuni.cz

Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 9. 1. 2019

Abstrakt

V posledních letech narůstá zájem o využití nutraceutik ke zlepšení léčby dyslipidemie. Podle výsledků provedených studií mohou nutraceutika přispět k dosažení cílové hladiny lipidů, a tím k dalšímu snížení kardiiovaskulárního rizika. Některá nutraceutika mají významný hypolipidemický účinek potvrzený výsledky klinických studií, některá mohou pozitivně ovlivnit i další kardiiovaskulární rizikové faktory, například endoteliální funkci nebo poddajnost cévní stěny. Klinická zkušenost s nutraceutiky podávanými samostatně nebo v kombinaci není zdaleka jednoznačná a pro mnohá z nich máme velmi omezená a diskutabilní data. Cílem tohoto stanoviska je poskytnout přehled nutraceutik z hlediska ovlivnění dyslipidemie u pacientů, kteří dosud neužívají statiny, pacientů užívajících statiny nebo pacientů s kombinovanou léčbou, kteří nedosáhli cílových hladin lipidů, a u pacientů s intolerancí statinů. Toto stanovisko je určeno pro lékaře a další zdravotníky zapojené do diagnostiky a léčby pacientů s poruchami metabolismu lipidů zejména v primární prevenci. Text vychází z konsenzu mezinárodní skupiny expertů – International Lipid Expert Panel (ILEP) – který byl publikován v roce 2017 v časopise Nutritional Research [299]. V detailu na tuto publikaci odkazujeme a pro přehlednost ponecháváme vybrané odkazy na literaturu v původním číslování originálního článku (citace jsou k dispozici v elektronické verzi časopisu na www.atheroreview.eu).

Klíčová slova: dyslipidemie – hypolipidemika – kombinační léčba – nutraceutika

Abstract

In recent years there has been an increasing interest in the use of nutraceuticals to improve the treatment of dyslipidemia. According to the results of relevant studies, nutraceuticals can contribute to achieving the target lipid levels and thereby to further reducing of cardiovascular risk. Some nutraceuticals have significant hypolipidemic effects confirmed in studies,

some of which can also positively influence other cardiovascular risk factors such as endothelial function and vascular wall compliance. The clinical experience with nutraceuticals administered alone or in combination has been far from unequivocal, and our data for many nutraceuticals are very limited and questionable. The aim of this statement is to provide an overview of nutraceuticals with regard to influencing dyslipidemia in patients not yet taking statins, patients taking statins or combination therapy who have not reached the target lipid levels, and in those with statin intolerance. This statement is intended for doctors and other healthcare professionals involved in the diagnosis and treatment of patients with lipid metabolism disorders, especially in primary prevention. The text is based on the consensus of the International Lipid Expert Panel (ILEP), and was published in 2017 in the journal *Nutritional Research* [1]. We refer to this publication in the detail section and, for the sake of clarity, we retain selected references to the literature in the original numbering of the original article (citations are available in the electronic version of the journal at www.atheroreview.eu).

Key words: combination therapy- dyslipidemia – hypolipidemic drugs – nutraceuticals

Úvod

Potenciální role nutraceutik s hypolipidemickým účinkem v klinické praxi

V posledních letech se nutraceutika a funkční potraviny začaly více uplatňovat jako podpůrná léčba snižování hladiny celkového cholesterolu (TC), cholesterolu v lipoproteinech s nízkou hustotou (LDL-C) a triglyceridů (TG) zejména u osob se středně zvýšenými hladinami zmíněných lipidových faktorů (TC 5,2–6,2 mmol/l; LDL-C 3,4– 4,1 mmol/l; TG 1,7–2,3 mmol/l u pacientů v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění – KVO), které ještě nejsou jasně indikovány k farmakologické léčbě [30,31]. Podle současných znalostí má řada nutraceutik významnou hypolipidemickou aktivitu, zprostředkovanou různými mechanismy. Jsou tedy vhodné pro zlepšení hypolipidemického účinku dietních opatření i farmakologické léčby, případně lze i některá nutraceutika kombinovat vzájemně [32]. Dále mohou mít nutraceutika i pleiotropní účinky, např. protizánětlivé a antioxidantní, a mohou zlepšovat endotelální funkci a arteriální poddajnost [33]. Relativně rozsáhlá epidemiologická a klinická data dokládají dobrou snášenlivost i bezpečnost řady nutraceutik, a to i u pacientů s intolerancí statinů [34].

Nutraceutika mají význam při snížení kardiovaskulárního rizika především u osob a pacientů s intolerancí statinů. Podle stanoviska Evropské společnosti pro aterosklerózu (European Atherosclerosis Society – EAS) byly v mnoha observačních klinických studiích (klinických hodnocení) usku- tečněných během posledních 10 let pozorovány nežádoucí účinky statinů, zejména muskuloskeletální poruchy, gastro-

intestinální poruchy a únava [35]. Odhaduje se, že počet lidí netolerujících konvenční léčbu statiny se celosvětově pohybuje v rozmezí 45 000 až 290 000 jedinců/rok [36] (úplná intolerance statinů se odhaduje na < 5 % všech uživatelů). Intolerance statinů tedy představuje hlavní důvod pro přerušení léčby statiny a selhání hypolipidemické léčby [37–39]. Dalšími skupinami pacientů, které by mohly mít prospěch z nutraceutik, jsou velmi staří lidé (zejména starší 75 let), pacienti se sarkopenií [40] a také pacienti již léčení statiny a/nebo ezetimibem, kteří jen těsně nedosahují cílových hladin LDL-C. Současná doporučení EAS pro léčbu dyslipidemií z roku 2016 zmiňují některá nutraceutika s hypolipidemickým účinkem, ale podrobně se nezabývají důkazy z hlediska počtu prospektivních a observačních klinických studií včetně metaanalýz randomizovaných klinických studií (randomized controlled trials – RCT), které podporují využití těchto přírodních látek [18]. Předkládané stanovisko tedy poskytuje aktuální přehled pozorovaných hypolipidemických účinků většiny důležitých nutraceutik a funkčních potravin. Je však nesmírně důležité zdůraznit, že nutraceutiky nelze nahradit standardní hypolipidemickou léčbou a že mají být vnímány jako možný doplněk léčby u vybraných pacientů.

Klinické důkazy hypolipidemického potenciálu jednotlivých nutraceutik

Nutraceutika s hypolipidemickou aktivitou je možné rozdělit do 3 kategorií podle mechanismu účinku: přirozené inhibitory vstřebávání cholesterolu ve střevech, inhibitory syntézy cholesterolu v játrech a induktory exkrece LDL-C (schéma 1–3,

Tab. 1 | Třída doporučení

| třída doporučení | definice | doporučené znění |
|------------------|---|---|
| Třída I | Existují důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba jsou prospěšné a účinné | Je doporučeno/je indikováno |
| Třída II | Jsou rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor o užitečnosti/účinnosti dané léčby/postupu | |
| <i>Třída IIa</i> | Většina důkazů/názorů je ve prospěch užitečnosti/účinnosti | Mělo by být zváženo |
| <i>Třída IIb</i> | Užitečnost/účinnost je méně dobře podložena důkazy/názory | Může být zváženo |
| Třída III | Existují důkazy, nebo všeobecný souhlas, že daná léčba/postup nejsou užitečné/účinné a v některých případech mohou být škodlivé | Nedoporučuje se (žádný účinek na lipidový profil) |

ss. 17, 18 a 19). U řady z těchto látek se však tyto účinky překrývají nebo nejsou zcela objasněny (sr. tab. 3).

Úroveň důkazů a síla doporučení pro jednotlivé možnosti hypolipidemické léčby musí být zvažována a klasifikována v souladu s již definovanými škálami, jak jsou uvedeny v tab.1-2

V tab. 3 je uveden přehled jednotlivých nutraceutik rozdělených podle hlavního mechanismu účinku s informacemi o klinickém zhodnocení jejich vlivu na lipidový profil, účinné dávky, vlivu na ukazatele cévního postižení (např. endoteliální funkci a arteriální poddajnost) a bezpečnostního profilu.

Hlavním cílem tohoto stanoviska je popsat klinickou účinnost současně dostupných nutraceutik.

Obdobně s doporučenými postupy, ani toto stanovisko nenahrazuje rozhodování lékaře při léčbě individuálních pacientů, hypolipidemická terapie se samozřejmě řídí již stanovenými pravidly; tento materiál doporučené postupy rozšiřuje a doplňuje.

Nutraceutika podle mechanismu účinku

Nutraceutika jako inhibitory střevní absorpce cholesterolu

Schéma 1 znázorňuje mechanismus působení jednotlivých nutraceutik této skupiny ve střevě.

Rostlinné steroly a stanoly

Rostlinné steroly přítomné ve všech rostlinách jsou chemickou strukturou podobné cholesterolu. Rostlinné steroly a stanoly (PS) snižují LDL-C tím, že brání střevní absorpci exogenního cholesterolu [44,45]. Pro vyšší terapeutický účinek PS jsou výborným vehikulem tuky, ideálně rostlinného původu [44,45]. PS snižují množství absorbovaného cholesterolu od 30 do 50 %. PS mohou také ovlivnit TG, i když pouze u pacientů se zvýšenými TG na počátku léčby [46], a mají mírný, ale významný vliv na C-reaktivní protein měřený vysoce senzitivní metodou (hs-CRP) [47].

Jejich účinnost a bezpečnost je podpořena znalostí mechanismů jejich účinku, a to i na molekulární úrovni (např. zvýšení exprese přenašeče ABCA1 a inhibice acyl koenzym A cholesterol acyltransferázy).

Rozpustná vláknina

Mechanismy hypolipidemického působení rozpustné vlákniny jsou různé a zahrnují prodloužení doby vyprazdňování žaludku, vyvolání pocitu sytosti, inhibici syntézy cholesterolu v játrech a zvýšenou fekální exkreci cholesterolu a žlu-

čových solí [51]. V literatuře popsané snížení cholesterolu dosažené rozpustnou vlákninou je velmi variabilní a závisí na typu vlákniny, dávkách, typu a velikosti populace včetně způsobu jejího stravování.

Beta-glukan

B-glukan je rozpustná vláknina obsažena především v ovsu a dalších rostlinách, baktériích, řasách, houbách a kvasinkách. V roce 2010 Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) potvrdil, že ovesný β -glukan je schopný výrazněji snížit plazmatickou hladinu cholesterolu při dávce 3 g denně [54]. Podle amerických a evropských doporučení pro léčbu dyslipidemie může zásadně snížit hladinu cholesterolu v krvi konzumace 5–15 g/den (evropské doporučení), nebo 10–25 g/den (americké doporučení) rozpustné vlákniny odvozené z ovsu bohatého na β -glukan. Přesvědčivá data však nejsou zatím dostupná.

Psyllium

Psyllium je přírodní zdroj koncentrované vlákniny odvozené z vyčištěných obalů semen jitrocele. Pozorované významné snížení celkového cholesterolu a LDL-C bylo závislé na podané dávce, přičemž dobrá účinnost byla popsána i u dětí a dospívajících [60]. Podávání psyllia pozitivně ovlivňuje i parametry související s metabolismem glukózy [62]. Dobrý bezpečnostní profil psyllia (v dávkách až 20 g/den) byl potvrzen americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (US FDA) a dalšími autoritami. Přesvědčivá data však nejsou zatím dostupná.

Glukomanan

Glukomanan je součástí rostliny *Amorphophallus konjac* („konjakový kořen“). Jedná se o polysacharid složený z glukózy a manózy. Glukomanan významně snižuje LDL-C a TG [66]. Vliv na snižování hmotnosti je rozporuplný. Podávání glukomananu dětem s primární hyperlipidemií mělo pozitivní výsledky, které byly výraznější u dívek [68]. Významný vliv pohlaví je pozorován i u ostatních druhů rozpustné vlákniny a zřejmě je způsoben interakcí mezi pohlavními hormony a metabolismem lipidů [69]. Nicméně vstřebávání glukomananu může narušit absorpci některých léčiv, zejména lipofilních, a proto je třeba tato léčiva užívat nejméně 1 hodinu před, nebo nejméně 4 hodiny po podání glukomananu [32]. Přesvědčivá data však nejsou zatím dostupná.

Chitosan

Chitosan se získává z mořských koryšů a inhibuje vstřebávání cholesterolu ve střevě.

Tab. 2 | Úroveň důkazů

| úroveň důkazů | definice |
|---------------|---|
| úroveň A | Data jsou odvozena z více randomizovaných klinických studií, nebo z jejich metaanalýz |
| úroveň B | Data jsou odvozena z jedné randomizované klinické studie, nebo velkých nerandomizovaných studií |
| úroveň C | Konsenzus nebo názor odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry |

Tab. 3 | Přehled nutraceutik

| nutraceutikum | TD | ÚD | aktivní DD | očekávané snížení hodnoty LDL-C | vliv na ostatní biomarkery KV-rizika | přímý vaskulární účinek | bezpečnost |
|--|-----|----|-----------------------------------|---------------------------------|--|---|--|
| | | | | | | | NÚ |
| INHIBITORY VSTŘEBÁVÁNÍ CHOLESTEROLU VE STŘEVECH | | | | | | | |
| rostlinné steroly a stanoly | Ila | A | 400–3 000 mg | 8 až 12 % | ↓ hs-CRP | neprokázán | výhodný bezpečnostní profil chybějí data o léčbě delší než 2 roky |
| rozpuštěná vláknina | Ila | A | 5–15 g | 5 až 15 % | ↓ TG glykémie HOMA-index TH | ↓ riziko KVO (epidemiologická data získaná u potravin bohatých na vlákninu) | |
| β-glukan | | | | | | | chybějí data |
| Psyllium | | | | | | | prokázán dobrý bezpečnostní profil, mírné GI NÚ |
| glukomanan | | | | | | | interference s léky: lipofilní léčiva a vápník (doporučeno užívání glukomananu 1 hod před, nebo 4 hod po) GI NÚ |
| chitosan | IIb | A | 1–6 g | 5 % | ↓ TH glukóza HOMA-index | neprokázán | vzácně přechodné GI NÚ (bolest břicha, průjem, zvracení a zácpa) |
| probiotika | IIb | B | liši se podle bakteriálních kmenů | 5 % (podle kmene) | žádný (u žádného z kmenů snižujících hladinu lipidů) | neprokázán | považována za velmi bezpečná NÚ vzácné |
| INHIBITORY SYNTÉZY CHOLESTEROLU V JÁTRECH | | | | | | | |
| červená fermentovaná rýže | I | A | 3–10 mg (MonK) | 15 až 25 % | ↓ apoB hs-CRP PWV MMP2 a MMP9 | ↑ FMD ↓ PWV KVP v sekundární prevenci | dobře snášena, CAVE! nefrotoxický a genotoxický citrinin! |
| česnek | Ila | A | 5–6 g (extrakt) | 5 až 10 % | ↓ TK agregace trombocytů | neprokázán | dobře snášený, minimální nežádoucí účinky (obvykle gastrointestinální) |
| pantetin | Ila | A | 600–900 mg | nelze hodnotit | neprokázán | neprokázán | vysoká i u dětí a pacientů na hemodialýze |
| bergamot | Ila | B | 500–100 mg (BPF) | 15 až 40 % | ↓ sdLDL hs-CRP TNFα | neprokázán | dobrý bezpečnostní profil bez pozorovaných NÚ |
| polikosanol | III | A | 10–80 mg | nevýznamný | žádný | neprokázán | obvykle velmi dobrá |
| INDUKTORY EXKRECE LDL | | | | | | | |
| berberin | I | A | 500–1500 mg | 5 až 20 % | ↓ apoB TG hs-CRP IL6 MCP1 ICAM1 VCAM1 MMP9 HOMA-index glukóza TK | neprokázán | NÚ mírné až střední, zejména GI |

| Tab. 3 Přehled nutraceutik | | | | | | | |
|--|-----|----|------------------------|---------------------------------|--|--|--|
| nutraceutikum | TD | ÚD | aktivní DD | očekávané snížení hodnoty LDL-C | vliv na ostatní biomarkery KV-rizika | přímý vaskulární účinek | bezpečnost |
| | | | | | | | NÚ |
| extrakty zeleného čaje | Ila | A | 25–100 g | 5 % | ↓ TK | ↑ FMD ↓ PWV (čaj) | dobře snášen, v některých případech vyrážka, přechodné zvýšení TK a mírné GI poruchy vysoké dávky zeleného čaje mohou způsobit nedostatek železa a folátu |
| proteiny sóji a lupiny | IIb | A | 25–100 g | 3 až 10 % | neprokázán u lidí | ↑ FMD (sója s izoflavony) | chronické užívání vysokých dávek <i>sójových produktů</i> s obsahem izoflavonů může narušit funkci štítné žlázy a fertilitu <i>sójové boby</i> a jejich deriváty obsahují vysoké množství kyseliny fytové, snižující absorpci minerálů <i>lupin</i> má dobrý bezpečnostní profil bez závažných NÚ, nejčastěji jsou popisovány gastrointestinální NÚ |
| DALŠÍ NUTRACEUTIKA SE SMÍŠENÝM MECHANIZMEM ÚČINKU | | | | | | | |
| polynenasycené omega-3 mastné kyseliny | I | A | 1–4 g | nelze hodnotit | ↓ sdLDL TG hs-CRP TNFα adhezní molekuly TK | ↑ FMD ↓ PWV riziko náhlého úmrtí po IM | žádné závažné NÚ, případně mírné GI |
| gamma-oryzanol | IIb | B | 300 mg (gama-oryzanol) | 5 až 10 % | ↓ ApoB ↑ HDL-C | neprokázán | žádné NÚ |
| spirulina | Ila | B | 400–800 UI | 5 % | ↓ TG ↑ HDL-C | neprokázán | velmi dobrá snášenlivost |
| kurkumin | Ila | B | 1–3 g | 5 % | ↓ TG Lp(a) glukóza HbA _{1c} HOMA-index hs-CRP TNFα IL6 ↑ adiponektin HDL-C | ↑ FMD ↓ PWV | dobrý a ověřený bezpečnostní profil |
| L-karnitin | IIb | B | 1–2 g | nelze hodnotit | ↓ hs-CRP Lp(a) TH | neprokázán | žádné významné bezpečnostní signály, ale data nejsou dostatečná |
| artyčok | Ila | B | 1–3 g | 5 až 15 % | ↓ TG AST ALT glukóza | neprokázán | dobrá krátkodobá i střednědobá snášenlivost i bezpečnost hepatoprotektivní |
| vitamin E | IIb | B | 400–800 UI | 5 % nebo méně | ↓ ApoB ↑ HDL-C | ↑ FMD ↓ PWV riziko IM | bezpečný |
| antokyany | IIb | B | 100–450 mg | 5 až 10 % | ↓ oxLDL TG glukóza HbA _{1c} HOMA-index ↑ adiponektin HDL-C | neprokázán | bezpečné v dávkách do 640 mg/den |

Probiotika

Probiotika jsou definována jako živé organizmy, které při podávání v dostatečném množství prospívají zdravotnímu stavu

hostitele. Užívání probiotik je považováno za bezpečné a bez nežádoucích účinků [76]. V poslední době některé studie podpořily hypotézu, že některé kmeny mikroorganismů je možné

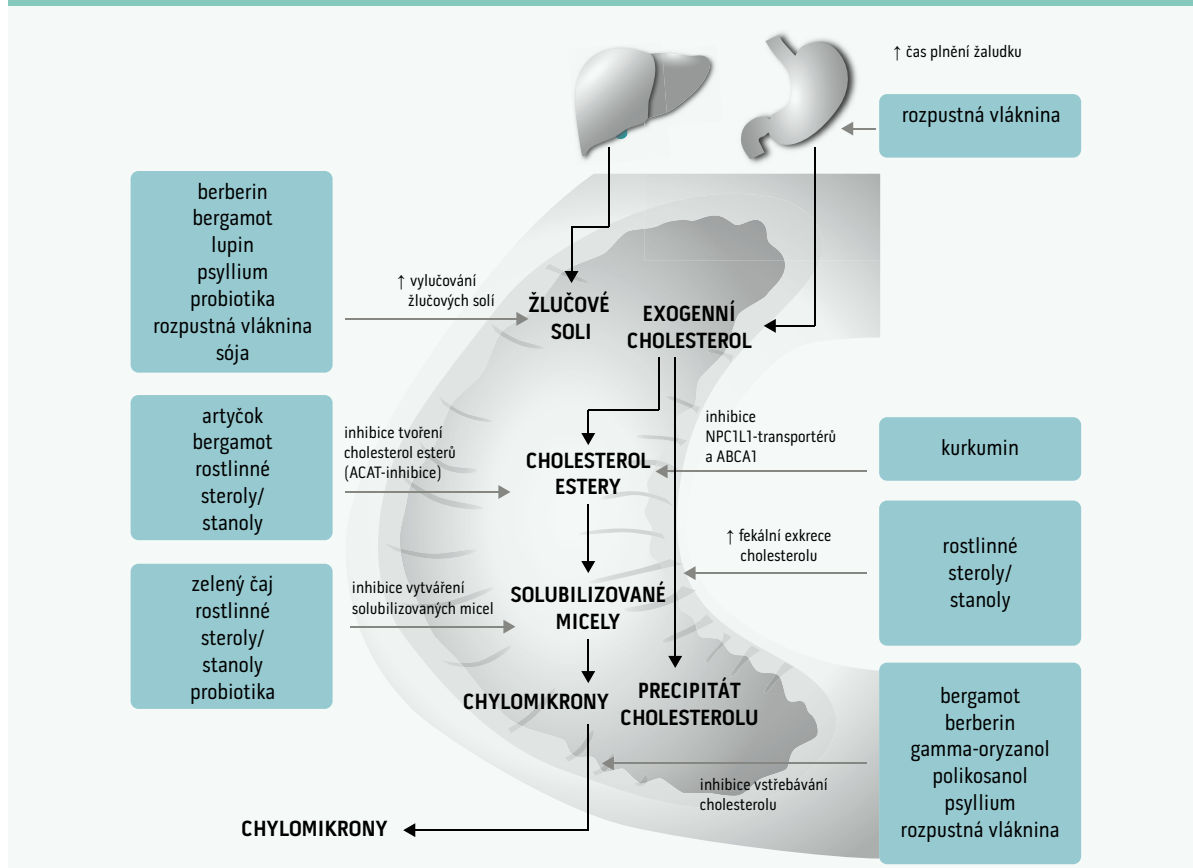
Tab. 3 | Přehled nutraceutik

| nutraceutikum | TD | ÚD | aktivní DD | očekávané snížení hodnoty LDL-C | vliv na ostatní biomarkery KV-rizika | přímý vaskulární účinek | bezpečnost |
|-------------------------------|-----|----|----------------------|---------------------------------|--|-------------------------|--------------|
| | | | | | | | NÚ |
| silymarin | III | C | data nejsou dostupná | 0 % | ↓ oxLDL AST ALT gGT glukóza HbA _{1c} | neprokázán | chybějí data |
| konjugovaná linolová kyselina | III | C | 1–6 g | 5 % | neprokázán | ↓ FMD (zhoršuje) | bezpečná |

ALT – alanin aminotransferáza zprostředkovaná průtokem ApoB – apolipoprotein B AST – aspartát aminotransferáza BPF – frakce polyfenolů odvozená z bergamotu DD – denní dávka FMD – dilatace gGT – gama- glutamyltransferáza GI – gastrointestinální HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin HDL-C – cholesterol vázaný v lipoproteinu s vysokou hustotou HOMA index – Homeostasis Model Assessment index inzulinové rezistence hs-CRP – vysoce senzitivní C-reaktivní protein IL6 – interleukin 6 IM – infarkt myokardu KV – kardiovaskulární KVO – kardiovaskulární onemocnění KVP – kardiovaskulární příhoda LDL-C – cholesterol vázaný v lipoproteinu s nízkou hustotou Lp(a) – lipoprotein a MCP1 – monocytový chemoatraktivní protein 1 MMP-2/-9 – matrixové metaloproteinázy 2 a 9 MonK – monakolin K NÚ – nežádoucí účinky oxLDL – oxidovaný lipoprotein s nízkou hustotou PWV – rychlost pulzní vlny sdLDL – malé denzní LDL-částice/small dense Low-Density Lipoprotein particles ICAM1 – intracelulární adhezivní molekula 1 TD – třída doporučení TK – krevní tlak TNFα – tumor nekrotizující faktor alfa TH – tělesná hmotnost TG – triglyceridy ÚD – úroveň důkazů UI – mezinárodní jednotka/International Unit VCAM-1 – vaskulární adhezivní molekula 1

Schéma 1 | Nutraceutika inhibující střevní absorpci cholesterolu a podporující jeho exkreci.

Upraveno podle [299]



ABCA1 – ATP-binding cassette transporter A1 NPC1L1 – Niemann-Pick C1-Like 1

v klinické praxi využít pro snížení cholesterolu, ale pro doporučení podávání probiotik jako nefarmakologické alternativy ke zlepšení lipidového profilu nejsou dosud dostatečné důkazy.

Nutraceutika jako inhibitory syntézy cholesterolu v játrech

Schéma 2 znázorňuje mechanismus působení jednotlivých nutraceutik této skupiny v játrech.

Extrakt z červené fermentované rýže

Červená fermentovaná rýže (Red Yeast Rice – RYR) se získává fermentací rýže speciální kvasinkou (*Monascus purpureus*, *Monascus pilosus*, *Monascus floricornis* nebo *Monascus ruber*), při níž do rýže přechází pigmenty a další látky s hypolipidemickými účinky, jako je monakolin K (MonK), který je strukturou identický lovastatinu. Hlavním předpokládaným mechanismem účinku RYR je reverzibilní inhibice 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A reduktázy (HMG-CoA-reduktáza), klíčového enzymu endogenní syntézy cholesterolu.

Hypolipidemická účinnost RYR se nelišila od středně intenzivní dávky statinů (40 mg pravastatinu, 10 mg simvastatinu, 20 mg lovastatinu). Proč je snížení cholesterolu v séru navozené RYR srovnatelné se statiny (používaných

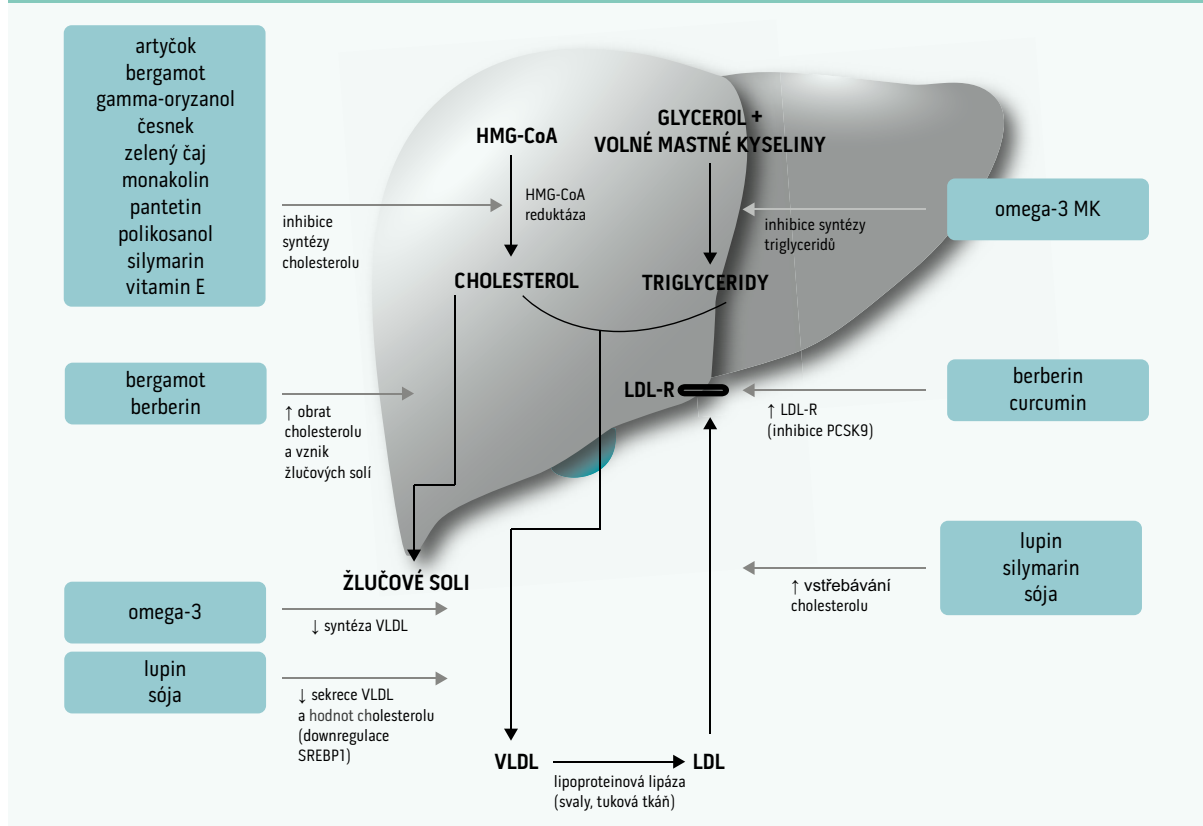
v dávkách mnohem vyšších, než odpovídají MonK) stále není jasné. Předpokládá se, že další nestatinové složky RYR (jako polynenasycené mastné kyseliny) mají další účinky na snižování cholesterolu [84]. Snášenlivost RYR je navíc obvykle lepší než při léčbě statiny. Důvod opět není jasný, ale zřejmě může být způsoben tím, že dávky MonK jsou v doplňcích stravy mnohem nižší než dávka statinů.

RYR u lidí také zlepšuje endoteliální funkci, snižuje hs-CRP a plochu pod křivkou TG a jeho vliv byl testován i v dalších menších studiích [92].

RYR je vzácným příkladem nutraceutika, u kterého byl hodnocen vliv na kardiovaskulární klinické příhody a v meta-analýze byla prokázána účinnost RYR na snížení rizika KVO u dospělých a starších pacientů v sekundární prevenci [91]. Popsáno bylo snížení rizika ischemické choroby srdeční (o 31 %), mortality ze všech příčin (o 31,9 %), cévní mozkové příhody (o 44,1 %), potřeby koronárního arteriálního bypassu nebo perkutánní koronární intervence (o 48,6 %), a dokonce i snížení výskytu malignit (o 51,4 %).

Změny plazmatické koncentrace MonK mohou navodit inhibitory nebo induktory CYP450. Ačkoliv podávání monakolinů může způsobit mírné až střední nežádoucí účinky, obvykle je dobře snášeno.

Schéma 2 | Nutraceutika inhibující syntézu cholesterolu v játrech. Upraveno podle [299]



HMG-CoA – 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A LDL-R – receptor pro lipoprotein o nízké hustotě PCSK9 – proprotein konvertáza subtilizin kexin typu 9 SREBP1 – sterol-regulatory element binding protein VLDL – lipoprotein o velmi nízké hustotě/Very-Low-Density Lipoprotein

Velká pozornost se však musí věnovat další složce RYR, citrininu, což je metabolit mykotoxinu odvozeného z fermentace kvasinkami *Monascus* [96]. Chronické užívání citrininu je u různých druhů zvířat nefrotoxické a je spojeno s výskytem nádorů ledvin. Citrinin rovněž navozuje reprodukční toxicitu, malformace a prokázanou embryotoxicitu in vitro i in vivo [97–99].

Regulační autority uvádějí 0,2 mg/kg tělesné hmotnosti denně jako nejvyšší množství citrininu, které může člověk užívat bez nefrotoxického účinku [100]. Genotoxický a karcinogenní účinek však ani při těchto nízkých dávkách není vyloučen.

Závěrem lze podávání RYR doporučit pro jeho vliv na LDL-C u pacientů se středně zvýšeným cholesterolem zejména v primární prevenci. Maximální denní dávka v Evropě jako doplněk stravy byla stanovena na 10mg MonK [101]. Některé národní regulační úřady v Evropě nicméně navrhuji nižší dávku z bezpečnostních důvodů. Speciální pozornost by se měla věnovat případům, při nichž je plná dávka RYR podávána pacientům s předchozí intolerancí statinů, neboť může způsobit podobné obtíže.

Česnek

Jednou z nejdůležitějších molekul česneku (*Allium sativum*) je alicin, který by mohl být inhibitorem HMG-CoA-reduktázy, skvalen monooxygenázy a acetylCoA-syntetázy. Dalšími možnými mechanismy účinku česneku je blokování absorpce dietního cholesterolu a mastných kyselin a zvýšené vylučování žlučových kyselin. Česnek v dávce 6 g/den (podle obsahu alicinu) je uváděn jako potenciálně užitečný v případech mírné hypercholesterolemie. Popsáno bylo i příznivé ovlivnění dalších rizikových faktorů – vliv na krevní tlak nebo antitrombogenní působení.

Pantetin

Pantetin je derivát kyseliny pantotenové (vitamin B₅), jehož hypolipidemická aktivita byla široce testována. Pantetin in vitro inhibuje syntézu mastných kyselin a HMG-CoA-reduktázu [109, 110]. Některé z klinických hodnocení prokázaly tento účinek u lidí [111, 112].

Bergamot

Bergamot je běžně označení plodu *Citrus bergamia* Risso, který se od ostatních citrusů liší svým složením, zejména bohatým obsahem flavonoidů, které stejně jako statiny navozují inhibici HMG-CoA-reduktázy, snižují vznik esterů cholesterolu a mají další potenciálně příznivé efekty na metabolismus lipoproteinů. Flavonoidy bergamotu také inhibují oxidaci LDL-částic, aktivují adenosin-monofosfát kinázu (AMPK) a působí antioxidantně. Dále je možné, že bergamot zvyšuje fekální exkreci cholesterolu a obrát a exkreci žlučových kyselin [118, 119]. Klinických studií hypolipidemického účinku bergamotu je ale velmi málo.

Polikosanol

Polikosanol je směs alifatických alkoholů extrahovaných z vosku cukrové třtiny (*Saccharum officinarum* L.) a prokázán je jejich inhibiční účinek na HMG-CoA-reduktázu, absorpci žlučových kyselin, aktivaci AMPK (zvýšení oxidace mastných kyselin) [125]. Data o polikosanolu jsou ale natolik rozporuplná, že by polikosanol neměl být v klinické praxi doporučován, dokud studie definitivně nepotvrdí jejich možný příznivý vliv na koncentrace lipoproteinů.

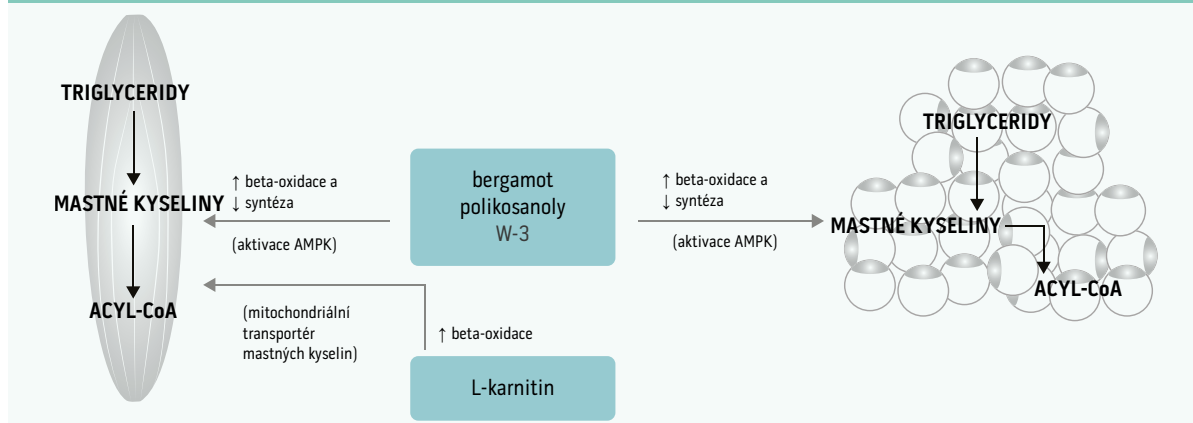
Nutraceutika jako induktory exkrece LDL-cholesterolu

Schéma 3 znázorňuje mechanismus působení jednotlivých nutraceutik této skupiny na exkreci LDL-C.

Berberin

Berberin je alkaloid přítomný v kořeni, oddenku, stonku, plodu a kůře různých druhů rostlin včetně rodu *Coptis* (*Coptis chinensis*, *Coptis japonica*), vodilka (*Hydrastis canadensis*) a dřšťál (*Berberis aristata*, *Berberis vulgaris*, *Berberis croatica*). Reguluje plazmatickou hladinu cholesterolu dvěma mechanismy: (1) inhibicí proprotein konvertázy subtilizinu kexinu typu 9 (PCSK9), což vede ke zvýšenému počtu a omezené degradaci LDL-receptoru v játrech a (2) přímým navýšením exprese genu pro LDL-receptor [131, 132]. Má také některé sekundární mechani-

Schéma 3 | Nutraceutika působící na mastné kyseliny. Upraveno podle [299]



AMPK – proteinkináza aktivovaná adenosin monofosfátem (AMP)

zmy účinku: snižuje střevní absorpci cholesterolu, zvyšuje fekální exkreci a podporuje obrát cholesterolu v játrech a vznik žlučových kyselin [133]. Je i aktivátorem AMPK, což vede ke zvýšení oxidace mastných kyselin a snížení exprese genů lipogeneze. Berberin je také účinným inhibitorem oxidativního stresu [134, 135].

Užívání berberinu v dávkách 500–1500 mg bylo prokázáno jako účinné při snižování hodnot lipidů a bezpečné v primární i sekundární prevenci. V porovnání s nutraceutiky s podobným mechanismem účinku vykazuje berberin významnější účinek na snížení TG, což z části souvisí s jeho pozitivním vlivem na inzulínovou rezistenci [139]. Tyto vlastnosti jej činí výhodným zejména u pacientů netolerujících statiny a u pacientů s metabolickým syndromem (MetS).

Extrakty zeleného čaje

Některé klinické studie naznačují, že konzumace zeleného čaje může působit protektivně proti ischemické chorobě srdeční (ICHS) a KVO [140]. Zelený čaj je zejména bohatý na antioxidanty, jako jsou polyfenoly (až 35 % suché hmotnosti), což jsou dobře známé kardioprotektivní molekuly. Kromě antioxidačního účinku odvozeného z polyfenolů a snížení peroxidace lipidů může zelený čaj ovlivnit micelární solubilizaci a absorpci cholesterolu. Zelený čaj aktivuje AMPK (stimuluje lipogenezi) a inhibuje HMG-CoA-reduktázu. U čajových katechinů byla pozorována snížená reabsorpce žlučových kyselin, posílení exprese genu pro LDL-receptor a zvýšení biliární exkrece cholesterolu [141, 142].

Vyšší hypolipidemická aktivita zeleného čaje byla pozorována v klinických studiích s delší dobou sledování. Zelený čaj má také mírný antihypertenzní účinek a obecně zlepšuje některé parametry cévní integrity [144, 145]. Zánětlivé parametry typu hs-CRP však výrazně neovlivňuje [146].

Proteiny sóji a lupiny

Předpokládá se, že za hypolipidemický účinek u sóji a lupiny žluté (*Lupinus luteus*) jsou odpovědné bioaktivní peptidy [148], ačkoliv vliv mohou mít i izoflavony [149]. Mechanismy snižování cholesterolu jsou u sóji i lupiny početné a málo objasněné a zahrnují ovlivnění exprese proteinů začleněných v signálních drahách pro regulaci hladiny cholesterolu (sterol-regulatory element binding protein – SREBP 1 a 2), snížení syntézy cholesterolu, zvýšení aktivity LDL-receptoru, zvýšení fekální exkrece žlučových solí a další [150–153]. Izoflavony sóji mají zřejmě i přímý pozitivní vliv na endotelální funkci [155] a arteriální poddajnost [156].

Další nutraceutika se smíšeným mechanismem účinku

Polynenasycené omega-3 mastné kyseliny

Omega-3-mastné kyseliny (O3MK) jsou nenasycené mastné kyseliny (PolyUnsaturated Fatty Acids – PUFA), které obsahují dvojnou vazbu v pozici 3 na konci uhlíkového řetězce. Přírodným zdrojem O3MK jsou potraviny živočišného (ryby, kril, vejce,

oliheň) i rostlinného (řasy, lněné semínko, vlašské ořechy, jedlá semínka) původu [161]. Evropský úřad pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority – EFSA, Americká kardiologická asociace (American Heart Association – AHA) i australského a novozélandského úřadu pro potravinové standardy (Food Standards of Australia and New Zealand – FSANZ) uznávají omega-3-mastné kyseliny jako nutraceutikum pro prevenci KVO [27]. EFSA v roce 2010 vydala prohlášení, že příjem nejméně 2 g dokosahexaenové kyseliny (DHA) a eikosapentaenové kyseliny (EPA) denně by měl vést k udržení normální hladiny TG [162, 163]. Podle AHA dávky DHA/EPA od 2 do 4 g denně snižují TG o 25–30 % [164]. Kromě relativně časté pachuťi po rybině a příležitostných trávicích potížích všechna tato doporučení potvrzují velkou bezpečnost PUFA.

Mechanismy, kterými O3MK snižují TG, jsou: snížení jaterní syntézy lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL), snížení dostupného substrátu pro syntézu nových TG (O3MK jsou falešnými substráty), snížení aktivity enzymů syntetizujících TG (diacylglycerol acyltransferáza, nebo fosfatidát fosfohydroláza), zvýšení β -oxidace mastných kyselin, snížení endogenní syntézy mastných kyselin a zvýšení syntézy fosfolipidů [165].

Omega-3-mastné kyseliny EPA a DHA představují ověřená nutraceutika snižující TG v krvi (o 18 až 25 %), ačkoliv jejich vliv na hodnoty LDL-C a HDL-C není klinicky významný. Je potřeba zdůraznit, že studie s O3MK sledující vliv na výskyt KVO nedospěly k jednoznačnému výsledku a klinická účinnost se zřejmě odvíjí od jejich působení na nelipidové cíle. Dále je nutné poznamenat, že dávky < 2–4 g/den, jako je dodávání nízkých dávek omega-3 PUFA do margarínů (400 mg/den EPA a DHA, nebo 2 g/den kyseliny α -linolenové – ALA), významně nesnižují TG, ani četnost závažných kardiovaskulárních příhod [180]. Nedávná metaanalýza zahrnující 63 030 pacientů z 20 klinických studií popisuje, že podávání s O3MK nemá vliv na složený parametr KVO a celkovou mortalitu, ale významně snížilo četnost úmrtí z vaskulárních příčin [181]. Tyto nálezy ovšem rozporují některé nové údaje. Ve zcela nedávno publikované randomizované klinické studii kontrolované placebem s 15 500 diabetiky vliv podávání 1 g O3MK na závažné klinické příhody prokázán nebyl [300].

Gama-oryzanol

Gama-oryzanol se získává z oleje z rýžových otrub [182] a jedná se o směs ferulátů triterpenových alkoholů a sterolů s hypolipidemickým účinkem navozeným inhibicí HMG-CoA-reduktázy a snižováním střevní absorpce cholesterolu [183].

Spirulina

Spirulina (*Arthrospira platensis*) je vláknitá sinice, u které dosud nebyl mechanismus jejího hypolipidemického účinku vysvětlen [186]. Spirulina je pro své složení, nulovou toxicitu a léčebný účinek považována za jednu z nejdřívějších a profylakticky působících složek výživy v 21. století. Spirulina obsahuje vysoké množství antioxidantů, vitaminů (tokoferolů), aminokyselin a PUFA. Zejména důležitý pigment spiruliny, c-fykocyanin

nin, má antioxidační a protizánětlivý účinek a schopnost vyčtyávat volné radikály [187].

Kurkumin

Kurkumin je hlavní fenolická látka přítomná v kořeni s názvem kurkuma (oddenek kurkumy dlouhé – *Curcuma longa*, ve kterém kurkuminy představují asi 5 % hmotnosti). Kromě snižování hodnot cholesterolu má kurkumin i antioxidační a protizánětlivé účinky [188] a také zlepšuje inzulinovou rezistenci [200].

L-karnitin

Karnitin je hydrofilní kvarterní amin, který má nespočet důležitých funkcí v metabolismu, především přenáší mastné kyseliny s dlouhým řetězcem z cytosolu do mitochondriální matrix na β -oxidaci [204]. L-karnitin neovlivňuje hladinu LDL-C, ale může snižovat hladinu lipoproteinu(a) – Lp(a) [205], pozitivně působí na tělesnou hmotnost a významně snižuje hladinu zánětlivých faktorů typu CRP a tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF α) v séru [207].

Artyčok

Extrakt z listů artyčoku (*Cynara scolymus*, *Cynara cardunculus*) má podle preklinických i klinických studií potenciální hypolipidemické a kardioprotektivní účinky. Má příznivý vliv na antioxidační aktivitu a jeho hypolipidemický účinek je kombinací inhibice HMG-CoA reduktázy a dalších mechanismů včetně regulace metabolismu sterolů [210]. Má i pleiotropní účinky – upravuje hladinu některých jaterních enzymů jako AST (aspartát aminotransferáza) a ALT (alanin aminotransferáza), glykemie a systolického krevního tlaku [210]. Také vykazuje hepatoprotektivní vliv. Obecně se jeví jako možnost pro regulaci lipidového profilu například u pacientů s nealkoholovou steatohepatitidou, byť v této oblasti máme k dispozici zatím pouze omezené klinické výsledky.

Vitamin E

Předpokládá se několik mechanismů důležitých pro ovlivnění hladiny lipidů vitaminem E, ale výsledky klinických studií jsou spíše zklamáním a ukazují jen minimální účinek na lipidový profil. Přesto vitamin E může mít preventivní vliv na kardiovaskulární riziko, především však v přírodních zdrojích (obilné klíčky, rostlinné oleje a ořechy). V dávce od 50 do 200 mg zlepšuje endoteliální funkci, zřejmě i snížením hladiny hs-CRP, konečných produktů pokročilé glykace, metaloproteináz a adhezních buněčných molekul a také zvyšuje arteriální poddajnost [217, 218]. Ačkoliv vitamin E není zřejmě účinným hypolipidemikem, jeho podávání podle výsledků recentně publikované metaanalýzy pravděpodobně snižuje riziko fatálního infarktu myokardu [219].

Antokyany

Antokyany jsou flavonoidní tmavé rostlinné pigmenty (obsaženy například v černém bezu), u kterých byl prokázán antioxidační, protizánětlivý a hypolipidemický účinek [221].

Zlepšují také glykemii na lačno, inzulinovou rezistenci vyjádřenou jako HOMA (HOMeostasis Model Assessment) a zvyšují koncentrace adiponektinu [222]. Antokyany však mají nízkou biologickou dostupnost a jsou rychle biotransformovány [225].

Silymarin

Silymarin je komplex flavonolignanů z plodu ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*), které mají antioxidační a hepatoprotektivní vlastnosti. Silymarin snižuje peroxidaci LDL-částic vychytáváním volných radikálů. U pacientů trpících onemocněním diabetes mellitus zlepšuje glykemii na lačno a glykovaný hemoglobin (HbA $_1c$), ale nikoliv parametry lipidů [227].

Konjugovaná linolová kyselina

Konjugované linolové kyseliny jsou izomerní formy derivátů linolové kyseliny z tukových tkání a mléka přežvýkavců. Podávaná dávka byla nepřímo úměrná snížení rizika ICHS [229] a významně ovlivnila LDL-C. Podle výsledků menší klinické studie by však tyto látky mohly dokonce vést k endoteliální dysfunkci [231]. Tento nálezný opět demonstruje obtížnost hodnocení vlivu nutraceutik na laboratorní i funkční rizikové faktory aterosklerózy.

Kombinace nutraceutik

Vhodné a dostupné kombinace nutraceutik s různým mechanismem hypolipidemického působení, jsou-li současně provázeny úpravou životního stylu, mohou být určitou alternativou farmakologické léčby u pacientů v primární prevenci KVO s mírně zvýšeným LDL-C (zejména u těch, kteří nedosáhli cílové hodnoty) a u vybraných pacientů s intolerancí statinů [236]. U mnoha nutraceutik je prokázán hypolipidemický účinek, většina se podává v kombinaci s nízkou dávkou dalších nutraceutik, statinů, nebo jiných hypolipidemik, což umožňuje snížit riziko nežádoucích účinků a zvýšit účinnost při uspokojivé toleranci léčby [237].

Ke kombináční léčbě jsou nutraceutika vhodná právě pro rozsah účinků, kterými mohou příznivě ovlivnit látkovou výměnu lipidů a snížit riziko KVO. Snižují absorpci lipidů ze střev a/nebo zvyšují jejich exkrece (rozpuštěná vláknina, glukomanan, rostlinné steroly a probiotika), podporují spotřebu cholesterolu v játrech (berberin a sójové proteiny), podporují exkreci LDL-C (berberin, sójové proteiny a chlorogennová kyselina), inhibují HMG-CoA-reduktázu a snižují jaterní syntézu cholesterolu (monakolin, polikosanol, alicin, sójové proteiny nebo bergamot), dále brání oxidaci LDL-částic a mají řadu dalších účinků [238]. Při vhodné kombinaci nutraceutik s různými mechanismy účinku tedy může být dosaženo efektivní hypolipidemické léčby (tab. 4).

Kombinace nutraceutik a farmakologické léčby

U pacientů s vysokou hladinou LDL-C a středním až vysokým kardiovaskulárním rizikem jsou samozřejmě prvním lékem volby vysoce účinné statiny ve vysokých dávkách; ty však mohou vy-

volat nežádoucí účinky a vést ke snížení adherence [277,278]. Navíc, ani dobrá snášenlivost statinů neumožní u 30 až 70 % pacientů dosáhnout cílové hladiny LDL-C, a to dokonce i při kombinaci s ezetimibem [279]. Právě některá nutraceutika a jejich vhodné kombinace mohou spolu s farmakologickou léčbou, zejména se statiny (i v menších dávkách), bezpečným a dobře snášeným způsobem pomoci dosáhnout cílových hodnot [280].

Většina kombinací však byla klinicky hodnocena v jediné studii, a proto nelze získané výsledky potvrdit, nebo z nich vyvodit závazná a spolehlivá doporučení (tab. 5). Žádná bezpečnostní rizika však nebyla doposud zaznamenána. Pro formulaci jednoznačnějších doporučení potřebujeme více dat ze správně designovaných studií.

Závěr

U velkého množství nutraceutik máme k dispozici velice nadějná data včetně dat z výsledků klinických studií s jednoznačným průkazem jejich hypolipidemického účinku na různých úrovních. Jejich podávání by mělo být zváženo u pacientů se smíšenou dyslipidemií, zejména s aterogenní dyslipidemií u diabetiků a u pacientů s metabolickým syndromem, u pacientů s nízkou až střední hypercholesterolemií nedosahujících cílových hodnot zejména LDL-cholesterolu a u všech pacientů, kteří nemohou být léčeni statiny nebo dostatečnou dávkou statinů pro intoleranci a mají současně vyšší riziko kardiovaskulárních příhod [298].

Hlavní důraz je třeba klást na to, který z hypolipidemických účinků nutraceutik je klinicky významný, zda se udrží dlouho-

Tab. 4 | Kombinace nutraceutik

| nutraceutika v kombinaci | TD | ÚD | aktivní DD | očekávané snížení hodnoty LDL-C | vliv na ostatní biomarkery KV rizika | přímý vaskulární účinek | bezpečnost | počet účastníků jednotlivých studií |
|--|-----|----|--|---------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|---|-------------------------------------|
| červená fermentovaná rýže + polikosanol | I | A | 3-5 mg MonK + 10 mg PKS | 15 až 21 % | neprokázán | neprokázán | žádné závažné NÚ | 111, 240, 2 408, 40 dětí |
| červená fermentovaná rýže + polikosanol + berberin | I | A | 3-5 mg MonK + 10 mg PKS + 500 mg BB | 20 až 25 % | ↓ hs-CRP TG glukóza | ↑ FMD ↓ PWV | žádné závažné NÚ | 3 159, 100 |
| červená fermentovaná rýže + fytoosteroly | IIa | B | 5-10 mg MonK + 800-1 250 mg FS | 25 až 30 % | ↓ apoB | neprokázán | nehlášeny žádné myalgie ani nepozorovány abnormální výsledky testu jaterních funkcí | 18, 90 |
| červená fermentovaná rýže + artyčok | IIa | B | 2-10 mg MonK + 500-600 mg ALE | 14 až 21 % | ↓ hs-CRP TG | neprokázán | žádné závažné NÚ | 39, 100,30 |
| červená fermentovaná rýže, polikosanol a silymarin | IIb | B | 10 mg MonK + 30 mg PKS + 150 mg SM | 14 až 23 % | ↓ zánětlivé markery | ↑ FMD | nutné dlouhodobé studie | 134, 80 |
| červená fermentovaná rýže + antioxidanty | IIa | B | 10 mg MonK + koenzym Q10 <i>nebo</i> jiné antioxidanty | 20 až 26 % | ↓ hs-CRP | ↑ FMD ↓ PWV | žádné závažné NÚ | 25, 40, 25 |
| berberin + ostatní nutraceutika jiná než červená fermentovaná rýže | IIb | B | 500-1 000 mg BB + koenzym Q10, <i>nebo</i> jiné antioxidanty | 16 až 24 % | ↓ TG HOMA-index | neprokázán | žádné závažné NÚ | 40, 102 |
| sójové proteiny + rostlinné steroly | IIa | B | 8-25 g sójového proteinu + 800-2 000 mg FS | 16 až 30 % | ↓ apoB | neprokázán | žádné závažné NÚ | 24, 26 |

ALE – výtažek z listů artyčoku/Artichoke Leaf Extract ApoB – apolipoprotein B BB – berberin hs-CRP – vysoce senzitivní C-reaktivní protein/high-sensitivity C-reactive protein DD – denní dávka FMD – dilatace zprostředkovaná průtokem/Flow-Mediated Dilatation FS – fytoosterol(y) KV – kardiovaskulární LDL-C – cholesterol vázaný v lipoproteinu s nízkou hustotou MonK – monakolin K NÚ – nežádoucí účinky PKS – polikosanol(y) PWV – rychlost pulzní vlny/Pulse Wave Velocity SM – Silymarin TG – triglyceridy HOMA-index – index inzulinové rezistence/HOMEostasis Model Assessment

Tab. 5 | Kombinace léčiv s nutraceutiky

| kombinace léčivo + nutraceutikum | randomizované studie n [reference] | počet účastníků | poznámka |
|--|------------------------------------|-----------------|--|
| statiny + PUFA | 4 [282-285] | | aditivní účinky na dávce závislé snížení TG snížení rizika ICHS o 19 % v primární prevenci snížení rizika ICHS o 17 % v sekundární prevenci Doporučeno pro pacienty léčené statinem zejména s hypertriglyceridemií a ICHS. |
| statiny + rozpustná vláknina | 3 [286-288] | 36, 68, 116, | S ohledem na data z různých RCT se doporučuje podávání vlákniny pacientům léčeným statiny, zejména pacientů se zácpou nebo dráždivým tračníkem. Ještě je nutné objasnit, zda podávání vlákniny interaguje s dalšími léky podávanými pacientům s vysokým rizikem KVO. |
| ezetimib + červená fermentovaná rýže + polikosanolů + berberin | 2 [289, 290] | 86, 26 | vhodné u pacientů s intolerancí statinu nebo odmítajících statiny |
| ezetimib <i>nebo</i> statiny + berberin + silymarin | 1 [291] | 45 | vhodné u pacientů s intolerancí statinů, diabetem 2. typu a hypercholesterolemii |
| statin <i>nebo</i> ezetimib + rostlinné steroly | 2 [292, 293] | 86, 11 | |
| statiny + tokotrienoly | 1 [294] | 28 | |
| statiny + bergamot | 1 [120] | 77 | významné snížení markerů oxidativního poškození cév |
| statiny + česnek | 1 [295] | 258 | |
| statiny + vitamin D | 1 [296] | 56 | Podle metaanalýzy 7 studií s 2 420 pacienty [297], jejichž výsledky naznačovaly, že nízká hladina vitamínu D souvisela s rizikem KVO a vznikem myopatie v důsledku podávání statinů, by suplementace vitamínu D měla být vždy zvážena u osob s nízkou hladinou vitamínu D. |

ICHS – ischemická choroba srdeční KVO – kardiovaskulární onemocnění PUFA – nenasycené mastné kyseliny RCT – randomizovaná klinická studie/Randomized Controlled Trial

době a zda vede skutečně ke snížení rizika kardiovaskulárního onemocnění. Kombinace hypolipidemických nutraceutik může zlepšit jejich bezpečnost (snížením dávky jednotlivých složek), ale i účinnost; ta však byla pouze v minimu případů hodnocena ve více než jedné klinické studii. Na druhou stranu u jednotlivých složek i některých jejich kombinací (zejména kombinace červené fermentované rýže, berberinu a polikosanolů) bylo prokázáno dlouhodobé (roky) udržení hypolipidemického účinku i pozitivní vliv na ostatní rizikové faktory KVO včetně parametrů cévní funkce.

Použití nutraceutik s hypolipidemickým účinkem může zlepšit kvalitu léčby, včetně adherence, a dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu v klinické praxi. Je třeba ale jasně zdůraznit, že dosud nebyly provedeny žádné studie dokazující, že nutraceutika mohou skutečně předcházet morbiditě nebo příznivě ovlivňovat mortalitu z kardiovaskulárních

příčin. Je také nutné ještě jednou zdůraznit, že nutraceutika nemohou nahradit standardní a ověřenou režimovou a farmakologickou léčbu dyslipidemií.

Autoři si dovoluují poděkovat paní **PharmDr. et Mgr. Janě Maškové** ze společnosti NEOX Clinical Research za spolupráci při přípravě tohoto příspěvku.

Literatura

299. Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G et al. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev.* 2017 Sep 1;75(9):731–767.

300. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K et al. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379(16):1540–1550

Citované literární položky 1–299 jsou dostupné on-line v elektronické verzi časopisu. Dostupné z WWW: <<http://www.atheroreview.sk>>.