

МОЛОДИЙ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИЙ ПАЦІЄНТ: ДІЄТИЧНА САПЛЕМЕНТАЦІЯ ЧИ ФАРМАКОТЕРАПІЯ?

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

На це актуальне й цікаве запитання спільно дають відповідь чотири науковиці різного фаху:



ендокринолог Любов Соколова,
докторка медичних наук, завідувачка відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ);

ревматолог Світлана Сміян,
докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 2
Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського;



кардіолог Лариса Міщенко,
докторка медичних наук, професорка, завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ);

ендокринолог Анастасія Соколова,
асистентка кафедри ендокринології Національного медичного університету
ім. О.О. Богомольця (м. Київ).



КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнт Д., 37 років, звернувся до дієтолога з проблемою ожиріння.

Особистий анамнез: наявна артеріальна гіпертензія, діагностована 3 місяці тому. Приймає фіксовану комбінацію периндоприлу/індапаміду 10/2,5 мг 1 р/добу, за допомогою якої контролює артеріальний тиск у межах 120-125/75 мм рт. ст. Куриє із 19 років, припинив 2 роки тому; алкоголь уживає лише на вихідних, віддає перевагу пиву.

Сімейний анамнез: батько хворіє на подагру із 45 років, після 50 років приєдналися артеріальна гіпертензія й ішемічна хвороба серця.

Фізикальне обстеження: артеріальний тиск офісний – 128/72 мм рт. ст., пульс – 72 уд./хв, вага – 108 кг, зріст – 178 см, індекс маси тіла – 34,1 кг/м², окружність талії – 114 см. Пальпація, перкусія, аускультация основних органів і систем – без клінічно значущих відхилень.

Електрокардіографія: варіант норми.

Ехокардіографія: порожнини серця не розширені; аорта та легенева артерія не змінені; ущільнення стулок аортального клапана; структура та функція інших клапанів серця не порушені; діастолічна дисфункція лівого шлуночка (1-й тип); систолічна функція міокарда лівого шлуночка не порушена (фракція викиду – 70%).

Результати лабораторних обстежень представлено в таблиці 1.

ТАБЛИЦЯ 1. Результати лабораторних обстежень пацієнта

Показник	Результат
Калій	4,1 ммоль/л
Натрій	147 ммоль/л
Білірубін	18,2 мкмоль/л
Аланінамінотрансфераза	34 Од/л
Аспартатамінотрансфераза	31 Од/л
Креатинін	84 мкмоль/мл
СК	483 мкмоль/л
Глюкоза	5,9 ммоль/л

ХС загальний	6,6 ммоль/л
Тригліцериди	2,1 ммоль/л
ХС ЛПВЩ	1,0 ммоль/л
ХС ЛПНЩ	4,1 ммоль/л

Примітки. СК – сечова кислота; ХС – холестерин; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності.

Зважаючи на підвищений рівень СК, пацієнту було оптимізовано антигіпертензивну терапію. Фіксовану комбінацію периндоприл/індапамід замінено на фіксовану комбінацію периндоприл/амлодипін.

У пацієнта відзначається комбінована дисліпідемія, яка потребує корекції. Чи достатньо у цій клінічній ситуації немедикаментозної корекції, чи потрібно призначити статин? Відповідь на це запитання лежить у площині визначення загального ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). З огляду на те що пацієнт ще не досяг віку 40 років, ми не можемо скористатися шкалою SCORE 2, тому маємо переконатися, що у пацієнта відсутні прояви асимптомного атеросклерозу, після чого приймати рішення щодо тактики лікування дисліпідемії.

Оскільки доплерографія судин голови та ший не виявила в пацієнта атеросклеротичних бляшок, рівень ХС ЛПНЩ не перевищує 4,9 ммоль/л, було прийнято рішення рекомендувати модифікацію способу життя (табл. 2) та ліпідознижувальну дієтичну добавку на основі червоного ферментованого рису.

ТАБЛИЦЯ 2. Заходи модифікації способу життя для лікування дисліпідемії (відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства атеросклерозу, 2019)

	Виразність ефекту	Рівень доказів
Виключення з раціону трансжирів	++	A
Зниження вживання насичених жирів	++	A
Збільшення вживання клітковини	++	A
Функціональна їжа з фітостеролами	++	A
Добавки з червоним ферментованим рисом (монаколін К)	++	A
Зменшення надмірної ваги	++	A
Зменшення вживання ХС	+	B
Збільшення фізичної активності	+	B

Відповідно, добавки на основі червоного ферментованого рису мають досить високі рівень і клас доказовості. Механізм дії цих добавок полягає в тому, що основні активні речовини червоного рису – монаколіни – зворотно інгібують 3-гідрокси-3-метил-глутарил-коензим А (ГМГ-КоА) редуктазу, ключовий фермент синтезу ХС (рис.), тобто мають механізм дії, аналогічний статинам.

Згідно з рекомендаціями Міжнародної експертної ліпідної панелі (ILEP) нутрицевтики,

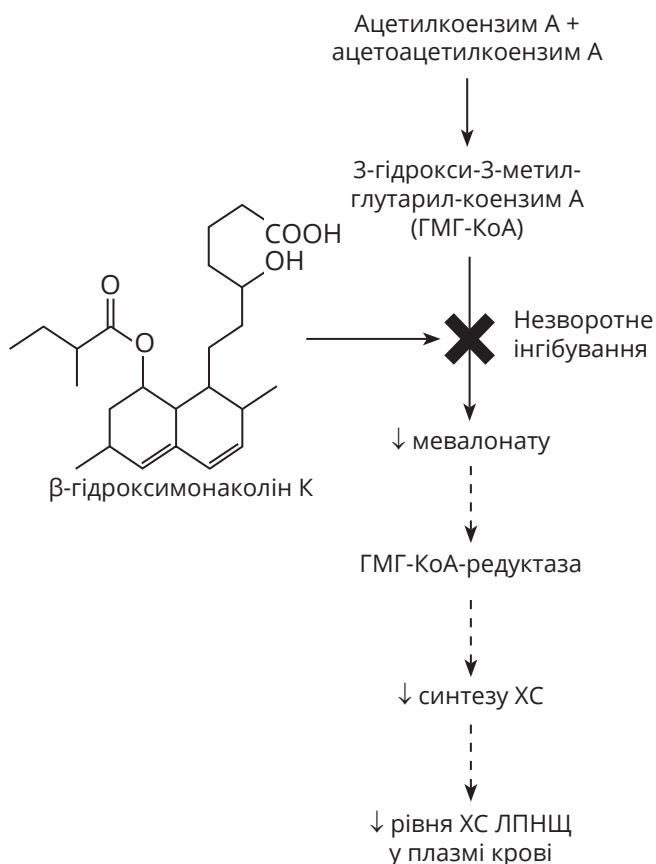


Рис. Імовірний механізм впливу кишкової мікробіоти на розвиток АІТ

що містять очищений червоний ферментований рис, можна розглядати для осіб із підвищеним рівнем ХС у плазмі крові, яким не показано терапію статинами з огляду на їхній загальний серцево-судинний ризик (у разі неоптимального ліпідного профілю, незважаючи на зміни харчування й модифікацію способу життя) (Banach M. et al., 2022).

Біодобавка Атеродінол (ТОВ «Нутрімед», Україна) в одній капсулі містить екстракт червоного ферментованого рису (100 мг, що еквівалентно 3 мг монаколіну К), екстракт бергамоту (*Citrus bergamia*; 250 мг) і 5-метилтетрагідрофолат (0,2 мг).

Екстракт бергамоту має додатковий гіполіпідемічний вплив. За даними систематичного огляду I. Lamiquiz-Moneo та співавт. (2019), застосування екстракту бергамоту в дозі 500 мг/добу знижує вміст загального ХС на 12,3-31,3%, ХС ЛПНЩ – на 7,6-40,8%, а тригліцеридів – на 11,5-39,5%, водночас підвищуючи вміст ХС ЛПВЩ у середньому на 22,9%.

Своєю чергою, 5-метилтетрагідрофолат являє собою активну форму фолієвої кислоти, яка сприяє зниженню рівня гомоцистеїну в крові та, як наслідок, зменшенню ризику розвитку ССЗ.

Атеродінол рекомендований як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження (монаколіну К) та фолату.

Ця дієтична добавка сприяє нормалізації ліпідного обміну, кращому контролю рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності та тригліцеридів при їх підвищених концентраціях у плазмі крові. Атеродінол протидіє окисному стресу, що забезпечує покращення функціонального стану ендотелію судин і пригнічення утворення атеросклеротичних бляшок у судинах.

Окрім дисліпідемії, пацієнт Д. має ще один метаболічний розлад, а саме гіперурикемію, яка також потребує уваги закріпленого лікаря.

Рівень СК в організмі людини строго підтримується на фізіологічному рівні, що забезпечило покращене виживання в процесі еволюції, але підвищило сприйнятливості людини до певних захворювань. Позитивний або негативний вплив СК визначається її фізіологічним або нефізіологічним рівнем. Неприятливим є як підвищення, так і зниження СК, оскільки ця речовина має захисний потенціал при старінні та деяких захворюваннях.

Хоча в більшості людей із гіперурикемією ніколи не розвивається подагра, їм притаманний підвищений ризик розвитку кардіометаболічних розладів, ССЗ та їхніх ускладнень, цукрового діабету, ожиріння, сечокам'яної хвороби, метаболічно-асоційованої хвороби печінки.

Частково це пояснюється тим, що гіперурикемія (>420 мкмоль/л), навіть безсимптомна, змінює

сироватковий протеом у бік активації запалення (Cabău G. et al., 2023) та спричиняє прогресування атеросклерозу шляхом активації піроптозу ендотеліальних клітин через сигнальний шлях ROS/NLRP3 (He B. et al., 2023). L.A.B. Joosten і співавт. (2020) називають асимптоматичну гіперурикемію мовчазним активатором уродженого імунітету, акцентуючи на потужних прозапальних властивостях СК і в кристалічній, і в розчинній формі. Зокрема, розчинна СК спричиняє окисний стрес внутрішньоклітинно, зумовлюючи утворення активних форм кисню через активацію НАДФН-оксидази. Цей фермент прикріплюється до мітохондріальної мембрани, провокуючи мітохондріальний окисний стрес, поширення прозапальних сигналів і активацію імунної системи.

Доведено зв'язки гіперурикемії з розвитком ішемічної хвороби серця (Yang L. et al., 2023), дисліпідеміями (Fang Y. et al., 2024), збільшенням смертності (Yin Y. et al., 2024), ризиком ССЗ та хронічної хвороби нирок (Zheng L. et al., 2024). Асимптоматична гіперурикемія виступає незалежним чинником ризику інфаркту міокарда (Talpur A.S. et al., 2023).

Підвищені рівні СК несприятливі не лише для серцево-судинної системи: показано, що вміст СК прямо асоціюється з тяжкістю стеатозу в пацієнтів із метаболічним жировим гепатозом і, безумовно, ймовірністю розвитку нефролітіазу. Коли

АТЕРОДИНОЛ®

ПРИРОДНИЙ КОНТРОЛЬ ХОЛЕСТЕРИНУ



СПРИЯЄ ЗМЕНШЕННЮ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
СЕРЦЕВО - СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

✓ **ДЛЯ ОСІБ З ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ ХОЛЕСТЕРИНУ,
ЯКИМ НЕ ПОКАЗАНА ТЕРАПІЯ СТАТИНАМИ**

✓ **ОСОБАМ З ЧАСТКОВОЮ АБО ПОВНОЮ
НЕПЕРЕНОСИМІСТЮ СТАТИНІВ ПЕРІОДУ**

Добавка дієтична. Не є лікарським засобом.
Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи
№ 12.2-18-2/5544 від 09.09.2022 року

Виготовлено із стандартизованих екстрактів та природних компонентів (EUSA, Франція)
у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

ТОВ НУТРИМЕД • вул. Предславинська, 43/2 • 03150 Київ • Україна
Т 044 4540101 • info@nutrimed.ua • www.nutrimed.ua



рівень СК у чоловіків перевищує 356 мкмоль/л, а в жінок – 265 мкмоль/л, між підвищеними рівнями СК та ризиком нефролітіазу спостерігається дозозалежний зв'язок (Deng H. et al., 2023).

Якщо говорити про подагру, яскрава клінічна картина виникає не одразу. Субклінічні відкладення моноурату натрію можуть виникати навіть у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією, особливо в старшому віці (Zhang X.Y. et al., 2023; Wang P. et al., 2018). Єдиним чинником, визначеним як специфічний стимулятор росту кристалів моноурату натрію, є підвищений уміст СК у сироватці крові (Chhana A. et al., 2015). Рівень СК у сироватці крові також чітко корелює з ризиком подальших загострень подагри й частотою госпіталізацій (McCormick N. et al., 2024), тому раннє агресивне зниження рівня СК у сироватці крові за допомогою уратознижувальної терапії та профілактичного лікування має однозначні переваги (Yang D.H. et al., 2023).

Отже, встановлено, що СК як прозапальна молекула може відігравати роль у патогенезі не лише подагри, а й інших хронічних запальних станів, як от цукровий діабет, ССЗ та дисліпідемія (Al Shanab-leh et al., 2022). Пацієнтам із подагрою властивий підвищений ризик розвитку широкого спектра ССЗ, які виходять за межі атеросклеротичних захворювань і включають серцеву недостатність, аритмії, хвороби клапанів і тромбоемболічні хвороби.

Особливо високим цей ризик є в жінок та осіб молодого віку, тому існує потреба у формуванні стратегій зниження ризику ССЗ у пацієнтів із подагрою та впровадженні їх у клінічну практику (Abhishek A., Cipolletta E., 2024; Ferguson L.D. et al., 2024).

Відповідно до чинних рекомендацій щодо лікування пацієнтів із гіперурикемією передусім слід оцінити рівень СК у сироватці крові та співвідношення СК до швидкості клубочкової фільтрації. Далі потрібно оцінити поточну терапію та припинити використання ліків, здатних провокувати гіперурикемію, а також призначити пацієнту відповідну модифікацію способу життя. Якщо рівень СК не нормалізувався, першою лінією лікування виступають інгібітори ксантиноксидази в дозі, достатній для досягнення цільового вмісту СК у сироватці крові. Після досягнення цільового показника СК варто продовжувати лікування, оцінюючи її вміст у сироватці крові двічі на рік.

Модифікація способу життя для пацієнта з подагрою має включати підвищення рівня фізичної активності, яке має низку додаткових переваг (зниження показників смертності від усіх причин і від ССЗ; зниження ризику артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу; зменшення вмісту проатерогенних ліпідів у сироватці крові; зниження ризику раку сечового міхура, молочної залози, товстої кишки, ендометрія, стравоходу, нирок, легенів





МОНМОРОЛ®

ПРИРОДНИЙ КОНТРОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ

Сприяє:

- ✓ ЗНИЖЕННЮ РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ
- ✓ ЗМЕНШЕННЮ РИЗИКІВ НАПАДІВ ПОДАГРИ
- ✓ ЗБІЛЬШЕННЮ МІЖРЕЦИДИВНОГО ПЕРІОДУ

Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом.
Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи
№ 12.2-18-2/4812 від 03.05.2023 року

Вироблено із природних компонентів CHERRYPURE® (Німеччина) та PLANTEX (Франція)
у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

ТОВ НУТРИМЕД • вул. Предславинська, 43/2 • 03150 Київ • Україна
Т 044 4540101 • INFO@NUTRIMED.UA • WWW.NUTRIMED.UA

і шлунка; зниження ризику деменції (включаючи хворобу Альцгеймера); поліпшення якості життя; зниження тривожності та ризику депресії; поліпшення сну; уповільнення набору ваги або схуднення; поліпшення здоров'я кісток і менший ризик падіння (передусім в осіб похилого віку).

Інтенсивність вправ розраховується за допомогою одиниць MET – метаболічного еквівалента – загальноприйнятого показника інтенсивності вправ на основі порівняння споживання кисню в стані спокою та під час активності (1 MET = 3,5 мл кисню на 1 кг маси тіла за 1 хв). Для оптимальної кардіопрофілактики початкова програма повинна мати інтенсивність 1-3 MET (ходьба зі швидкістю приблизно 3-5 км/год). Пацієнтам, які мали низьку кардіореспіраторну підготовленість (≤ 5 MET), але завдяки регулярним навантаженням спрогресували до >5 MET, притаманне найбільше відносне зниження смертності. З подальшим підвищенням фізичних здатностей спостерігається подальше постійне зниження ризику ССЗ, але з меншою швидкістю. Після покращення фізичних функцій за допомогою тривалої регулярної ходьби слід підвищити інтенсивність навантажень. Щоб досягти інтенсивності тренування ≥ 3 MET, потрібно ходити на біговій доріжці з нахилом 3,5% зі швидкістю 3 км/год або на біговій доріжці без нахилу зі швидкістю 5 км/год. Ходьба зі швидкістю 3 і 5 км/год відповідає приблизно 2 і 3 MET. За швидкості 3 км/год кожен приріст нахилу бігової доріжки додає 1 MET до витрат енергії. Для людей, які можуть ходити зі швидкістю 5 км/год, додатковий MET додає кожне збільшення нахилу бігової доріжки на 2,5%. Отже, ходьба зі швидкістю 5 км/год з ухилом 7,5% приблизно дорівнює 6 MET.

Важливе значення при безсимптомній гіперурикемії має зниження вживання алкоголю, який підвищує ризик і самої гіперурикемії, і подагри залежно від дози та незалежно від типу алкогольного напою (Koike R. et al., 2023). Однак, за даними S. Fukui та співавт. (2024), найпотужніший зв'язок із вмістом СК притаманний пиву. Повна відмова від уживання будь-якого алкоголю асоціювалася зі зниженням СК на 0,056 мг/дл.

Сучасні пацієнти не завжди хочуть приймати синтетичні препарати, тому лікар-клініцист має бути обізнаним щодо дієтичних добавок, здатних реалізувати потрібний ефект. Безперечно, слід рекомендувати виключно добавки або активні речовини, перевірені незалежними джерелами (US Pharmacopeia, ConsumerLab.com, NSF International).

З'являється дедалі більше доказів того, що лікарські рослини та їхні біоактивні компоненти мають значний вплив на гіперурикемію. До основних

біологічно активних складників, які мають такий ефект, належать флавоноїди, фенольні кислоти, алкалоїди, полісахариди та сапоніни. Ці речовини знижують концентрацію СК у крові шляхом пригнічення її вироблення, сприяння її виведенню та зменшення запалення (Cheng-Yuan W., Jian-Gang D., 2023).

Встановлено, що вишні (особливо сорт Монморансі) можуть знижувати рівень СК, сприяючи її виведенню із сечею, та, ймовірно, підсилюють ефект уратознижувальної терапії (Sautner J. et al., 2022). В основі цього ефекту вишень лежить дія антоціанів – багатообіцяльної альтернативи фармакологічного лікування гіперглікемії та гіперурикемії. Антоціанам притаманна антиоксидантна та протизапальна дія, що зумовлює їх застосування при кардіометаболічних хворобах (Yang Y. et al., 2020; Gowd V. et al., 2017). Антоціани інгібують прозапальні цитокіни, достовірно знижують уміст інтерлейкіну-6 та -1β і розчинної молекули адгезії васкулярних клітин-1 (VCAM-1) у плазмі крові, пригнічують секрецію фактора некрозу пухлин- α (Zhu Y. et al., 2013; Schlesinger N. et al., 2012; Howatson G. et al., 2010). Ці речовини навіть здатні пригнічувати циклооксигеназу-1 і -2 на 65 і 38% відповідно, реалізуючи ефект, подібний до такого нестероїдних протизапальних препаратів – НПЗП (Mulabagal V. et al., 2009; Kirakosyan A., 2018; Feldman M., McMahon A.T., 2000).

Дослідження свідчать, що споживання вишні (близько 45 ягід) уже через 5 годин зменшувало концентрацію СК у плазмі крові на 14%, а кількість уратів у сечі через 3 години – на 73%. Аналогічно вживання 30 мл вишневого концентрату було пов'язано зі зниженням СК приблизно на 36% і збільшенням екскреції уратів із сечею на 250% (Jacob R.A. et al., 2003).

Біологічна добавка Монморол (ТОВ «Нутрімед», Україна) в 1 капсулі містить концентрований порошок терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) CherryPURE® (Prunus cerasus; 440 мг) і сухий екстракт кори верби (Salix alba; 45 мг). Складники Монморолу чинять доведену гіпоурикемічну та протизапальну дію, тому його додавання до традиційної гіпоурикемічної терапії сприяє швидшому зниженню рівня СК і досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду. Монморол може бути рекомендований пацієнтам із цукровим діабетом і сечокам'яною хворобою нирок для профілактики гіперурикемії та зменшення підвищених рівнів СК.

Порошок CherryPURE® складається зі 100% натуральної вишні Монморансі (Prunus cerasus). Для отримання сухого концентрату використовується лише збагачена поживними речовинами шкірка вишні сорту Монморансі, висушена за технологією

сублімації, що максимально зберігає активні речовини, до концентрації 50:1. Під час збору врожаю враховується оптимальний ступінь стиглості для найвищого вмісту поживних речовин. Це робить CherryPURE® найконцентрованішим порошком вишні на світовому ринку. Саме вишня сорту Монморансі, що ендемічно вирощується біля озера Мічиган у США, містить значно більший рівень антоціанів (червоно-фіолетових пігментів), флавоноїдів, поліфенолів і багатьох антиоксидантів порівняно з іншими сортами. Цей вид вишні довів у численних клінічних дослідженнях здатність знижувати рівень СК завдяки посиленню екскреції уратів із сечею. Уживання вишні сорту Монморансі входить до рекомендацій щодо способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою й гіперурикемією, виданих Австрійським товариством ревматології та реабілітації (Sautner J. et al., 2022).

Сухий екстракт верби (*Salix alba*) є природним протизапальним і знеболювальним агентом завдяки наявності у складі саліцину й інших похідних саліцилової кислоти. Кора верби має давню традицію використання як жарознижувального та знеболювального засобу, починаючи з XVIII ст. Натепер є особлива увага до екстракту верби як фітоанальгетика з протизапальною дією, що має кращу переносимість порівняно з НПЗП. Екстракт верби входить до Британської фармакопеї та рекомендований Німецькою комісією Е. Механізм дії екстракту білої верби полягає в інгібуванні циклооксигенази-1 і -2, що сприяє блокуванню вивільнення запальних простагландинів. Різноманітні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження, в яких порівнювали кору білої верби з НПЗП, показали ефективність цієї біодобавки на рівні останніх. Саліцин із кори білої верби перетворюється на саліцилову кислоту в печінці, і вважається,

що він має менше побічних ефектів, аніж аспірин та інші НПЗП. Отже, екстракт верби впливає на одну з ключових ланок патогенезу подагри – запалення – та діє синергетично з вишнею Монморансі.

Монморол слід уживати по 1 капсулі 2 р/день незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води. Рекомендований курс прийому визначається лікарем індивідуально та зазвичай становить не менш ніж 3 місяці. За потреби курс застосування за рекомендацією лікаря повторюють.

ВИСНОВКИ

У випадку молодих пацієнтів кардіометаболічного профілю з невисоким загальним серцево-судинним ризиком значну частину несприятливих змін (артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, хронічне низькоінтенсивне запалення) можна вирішити за допомогою модифікації способу життя (передусім завдяки здоровому харчуванню й підвищенню рівня фізичної активності) та застосування стандартизованих біодобавок, які містять компоненти з доведеною ефективністю.

Загальний план лікування представленого в цьому матеріалі пацієнта передбачає модифікацію способу життя, перехід на середземноморську або DASH-дієту, вживання периндоприлу/амлодипіну 10/5 мг 1 р/добу вранці, Атеродіолу 1 капсулу 2 р/добу та Монморолу 1 капсулу 2 р/добу. Включення Атеродіолу та Монморолу в комплексний план ведення пацієнта має на меті запобігти поглибленню проатерогенних змін ліпідного профілю й наростанню гіперурикемії, в довготривалій перспективі забезпечивши зниження ризику розвитку кардіометаболічних патологічних станів.