

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**HOLESTERĪNU PAZEMINOŠO UZTURA BAGĀTINĀTĀJU
ZINĀTNISKĀ PAMATOJUMA IZVĒRTĒJUMS**

BAKALaura DARBS

Autors: **Amanda Škapare**
Studenta apliecības Nr.: as16025
Darba vadītājs: Mg. Pharm. Karīna Narbute

RĪGA 2019

ANOTĀCIJA

Paaugstināts holesterīna līmenis ir problēma, kas mūsdienās skar arvien vairāk cilvēku. Hiperholesterinēmija var radīt aterosklerozi, kas ir patoloģiskais pamats vairumam sirds un asinsvadu slimību, tostarp miokarda infarkta, insulta un perifēro artēriju slimību attīstībai. Aterosklerotisko bojājumu veidošanās ir hronisks process, ko raksturo pārmērīgas holesterīna nogulsnes artēriju sienīnās.

Hiperlipidēmijas samazināšanai būtiski ir dzīvesveida maiņa, bet plaši tiek lietoti arī uztura bagātinātāji, kuru sastāvā aktīvā viela ir monakolīns K.

Darba mērķis ir izpētīt, vai holesterīnu pazeminošiem uztura bagātinātājiem ir zinātniskais pamatojums. Ar anketēšanas palīdzību tika noteikti sabiedrības paradumi, izvēloties uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai.

No aptiekā pieejamajiem uztura bagātinātājiem hiperlipidēmijas samazināšanai tika apskatīti "Redasin Strong", "Mocard Silvanols", "Aterin", "Arterin", "Aterolip". Darba gaitā tika konstatēts, ka gan cenas, gan terapeitiskā ziņā visizdevīgākais ir "Redasin Strong".

Atslēgvārdi: holesterīns, lipoproteīni, uztura bagātinātāji, statīni, sarkanā rauga rīsu ekstrakts.

ANNOTATION

Nowadays high cholesterol is a problem that is affecting more and more people. Hypercholesterolemia can cause atherosclerosis, which is the pathological basis for the development of most cardiovascular diseases, including myocardial infarction, stroke and peripheral artery disease. Formation of atherosclerotic lesions is a chronic process characterized by excessive cholesterol deposits in the artery walls.

Changes in lifestyle are essential to reduce hyperlipidemia, but dietary supplements containing the active compound monacolin K are also widely used.

The aim of this study is to research whether cholesterol-lowering dietary supplements have a scientific justification. Questionnaires were used to determine the habits of society when choosing dietary supplements to reduce hyperlipidemia.

From the available dietary supplements for the reduction of hyperlipidemia, “Redasin Strong”, “Mocard Silvanols”, “Aterin”, “Arterin” and “Aterolip” have been reviewed in this study. In the course of this study, it was found that “Redasin Strong” is the most cost-effective and therapeutically most beneficial.

Keywords: cholesterol, lipoproteins, dietary supplements, statins, red yeast rice extract.

SATURS

ANOTĀCIJA	2
ANNOTATION	3
SATURS	4
APZĪMĒJUMU SARAKSTS	6
IEVADS.....	7
1. LITERATŪRAS APRAKSTS.....	8
1.1. Holesterīns	8
1.2. Holesterīna biosintēze	9
1.3. Holesterīna funkcijas organismā	11
1.4. Lipoproteīni	12
1.4.1. Ļoti zema blīvuma lipoproteīni	12
1.4.2. Zema blīvuma lipoproteīni	13
1.4.3. Augsta blīvuma lipoproteīni	13
1.4.4. Hilomikroni	14
1.5. Hiperlipidēmijas iedalījums	16
1.5.1. Primārā jeb ģimenes hiperholesterinēmija	16
1.5.2. Sekundārā hiperlipidēmija jeb hipertrigliceridēmija	17
1.6. Terapija	19
1.6.1. Statīni	20
1.6.2. Fibrāti	20
1.6.3. Nikotīnskābe	21
1.6.4. Ezetimibs	21
1.6.5. Omega – 3 taukskābju preperāti	22
2. Uztura bagātinātāji	24
2.1. Izvēlēto uztura bagātinātāju sastāva zinātniskais pamatojums	24
2.1.1. Ķīnas sarkanā rauga rīsu ekstrakts	24
2.1.2. Ubihinons (Koenzīms Q ₁₀)	25
2.1.3. Koptes sakneņi	25
2.1.4. Meža melleņu miziņu kriodesikēts koncentrāts	26
2.1.5. B ₁ vitamīns	26
2.1.6. B ₆ vitamīns	27
2.1.7. B ₁₂ vitamīns	28
2.1.8. Folskābe	28
2.1.9. Aroniju miziņu kriodesikāts	28
2.2. Holesterīna pazeminošie uztura bagātinātāji	29
2.2.1. Redasin Strong	29
2.2.2. Mocard	30
2.2.3. Aterin.....	31
2.2.4. Arterin	32
2.2.5. Aterolip	33
3. MATERIĀLI UN METODES.....	36
3.1. Hiperlipidēmijas pacientu aptaujas analīze.....	36
3.2. Pētījuma vieta	37
4. REZULTĀTI	38

4.1. Anketēšanas rezultāti	38
5. DISKUSIJA.....	44
SECINĀJUMI.....	46
PATEICĪBAS	47
IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI	48
PIELIKUMI.....	53
DOKUMENTĀRĀ LAPA	55

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

LDL – zema blīvuma lipoproteīni

CoA – acetilkoenzīms A

HMG–CoA – 3-hidroksi-3-metilglutaril-acetilkoenzīms A

SREBP – sterīna reakcijas saistošais proteīns

SCAP – šķelšanās aktivācijas proteīns

Insig 1 - *Insulin-induced gene 1 protein*

VLDL – ļoti zema blīvuma lipoproteīni

HDL – augsta blīvuma lipoproteīni

HM – hilomikroni

Apo B – apolipoproteīns B

PCSK9 - proproteīna konvertāzes subtilisīna/keksīna tipa 9 gēns

LPL - lipoproteīnu lipāze

APOC2 - apolipoproteīns C2

APOA5 - apolipoproteīns A5

LMF1 – lipāzes nobriešanas faktors-1

GPIHBP1 - *glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein1*

ANGPTL4 - *angiopoietin-like 4*

APOC3 - apolipoproteīns C3

PPAR–alfa - peroksisomu proliferatora aktivēts alfa receptors

NPC1L1 - *Niemann – Pick Cl – Like 1* proteīns

SRRE – sarkanā rauga rīsu ekstrakts

Apo E – apolipoproteīns E

IEVADS

Holesterīns ir svarīgs šūnu membrānu elements, nodrošinot šūnas stabilitāti, kā arī būtisks šūnu normālai darbībai. Nepietiekams holesterīna līmenis rada kaitīgu ietekmi uz šūnu darbību un attīstību. Taču, ja holesterīna līmenis ir paaugstināts, tas ir bīstams riska faktors, kas veicina aterosklerozi, smagas sirds un asinsvadu slimības, kas noved pie infarkta un insulta. Sirds un asinsvadu slimības ir dominējošais nāves cēlonis visā pasaulē.

Mūdienās arvien vairāk pieaug hiperholesterinēmijas pacientu skaits, kam pamatā ir neveselīgs dzīvesveids vai iedzimtība. Svarīgi ir pēc iespējas ātrāk noteikt lipīdu rādītājus un mainot dzīvesveidu tos samazināt. Bieži vien ar dzīvesveida izmaiņām holesterīnu samazināt vien neizdodas, tad tiek uzsākta terapija ar medikamentiem. Statīni ir visplašāk lietotā medikamentu grupa, kas samazina holesterīna biosintēzi aknās. Ir pacienti, kuri slikti panes šos medikamentus to blakusparādību dēļ. Tādēļ zinātnieki ir radījuši sarkanā rauga rīsu ekstrakta uztura bagātinātājus, kuriem praktiski nav nekādu blakusparādību.

Bakalaura darba mērķis ir izpētīt holesterīnu pazeminošo uztura bagātinātāju sastāvu un salīdzināt to ražotāja rekomendācijas ar zinātniskajā literatūrā pieejamo informāciju.

Mērķa sasniegšanai tika izvirzīti šādi uzdevumi:

1. izpētīt hiperlipidēmijas samazināšanai pieejamos uztura bagātinātājus, un sastāvu salīdzināt ar zinātniskajā literatūrā pieejamo;
2. noskaidrot sabiedrības paradumus, izvēloties uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai;
3. pēc respondentu anketām noteikt, vai uztura bagātinātāji ir efektīvi hiperlipidēmijas mazināšanai;
4. apstrādāt un analizēt iegūtos datus.

1. LITERATŪRAS APRAKSTS

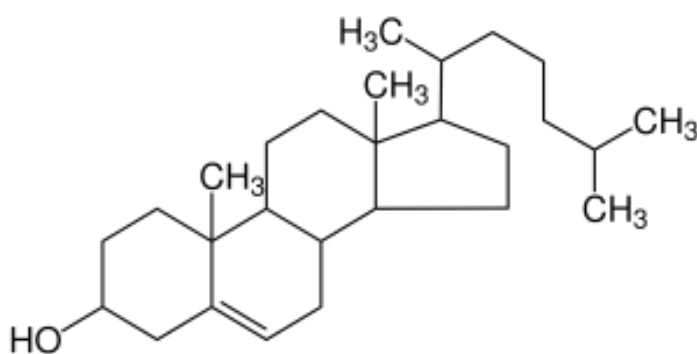
1.1. Holesterīns

Holesterīns ir balta, vaskam līdzīga viela, ko satur tikai dzīvnieku organismi – augos tā nav. Holesterīns ir būtiska šūnu membrānu jeb apvalku un dzimumhormonu struktūras sastāvdaļa (**Narwal V et al., 2019**). Holesterīns ir tik ļoti nepieciešams, ka ikviena šūna cilvēka ķermenī spēj to sintezēt, tas kalpo par pamatu svarīgāko audu veidošanā (**Martin MG et al., 2014**).

François Poullétier de la Salle (1719 – 1788) bija franču ķīmiķis un ārsts, kurš 1760. gadā pirmo reizi no žultsakmeņiem izdalīja cietu, baltu vielu, kurai nebija ne smaržas, ne garšas. Tikai 1815. gadā *Michel Eugène Chevreu* arī izdalīja šo savienojumu un pirmo reizi to nosauca par holesterīnu. 1838. gadā franču ārsts un farmaceits *Louis René Lecanu* (1800 – 1871) atklāja holesterīnu arī cilvēka asinīs (**Chaudhuri A et al., 2017**).

Holesterīns sastāv no četriem kondensētiem cikliem, no kuriem otrajā ciklā starp molekulas piekto un sesto oglekļa atomu ir divkāršā saite, bet molekulas trešajam oglekļa atomam virs ciklu plaknes (β stāvoklī) ir pievienota spirta hidroksilgrupa (1.1.att.).

Holesterīns ir lipīds, kas nešķīst ūdenī, tātad nešķīst arī asinīs, bet šķīst taukos un organiskajos šķīdinātājos (**Marquardt D et al., 2016**).



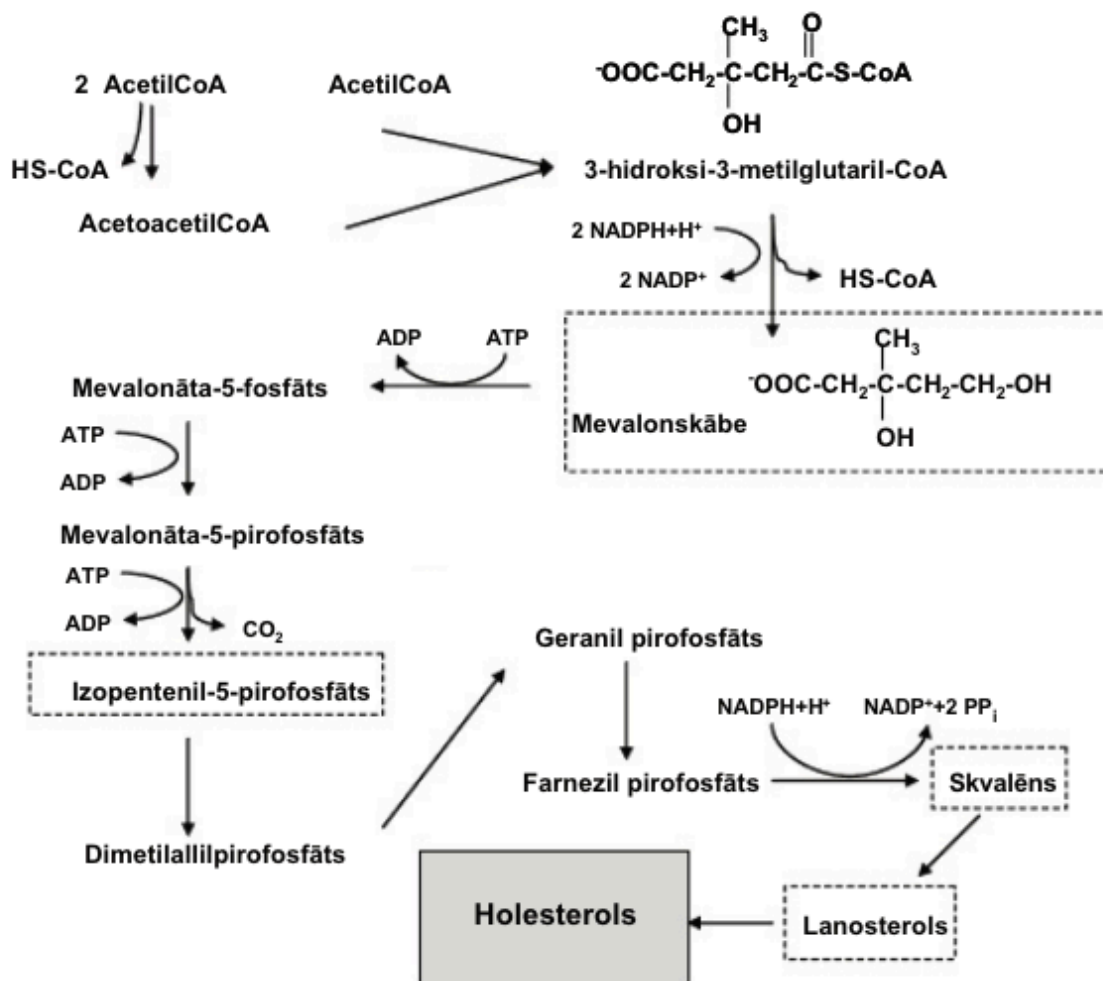
1.1. att. Holesterīna struktūrformula (**Mitu O et al., 2016**)

1.2. Holesterīna biosintēze

Holesterīns tiek sintezēts aknās, izmantojot virkni kompleksu bioķīmisko posmu, kuru pamatā ir izoprēns un acetilkoenzīms A (CoA). Vairākas izoprēna vienības var apvienot, lai iegūtu gredzena struktūru, kas ir arī pazīme, kas atrodama steroidos, noteiktos dzimumhormonos un D vitamīnā (**Blann A et al., 2014**).

Uz pārējiem audiem un orgāniem holesterīns tiek transportēts asinīs ar zema blīvuma lipoproteīnu (LDL) palīdzību. LDL saistās ar specifiskiem receptoriem uz plazmatiskās membrānas. Ja šūnā ir pietiekams holesterīna daudzums, receptoru skaits uz membrānas samazinās. Holesterola biosintēzē visi oglekļa atomi tiek iegūti no acetylCoA. Holesterola biosintēzē izšķir vairākas stadijas (1.2.att):

1. stadija ir mevalonāta veidošanās stadija. No trīs acetylCoA molekulām veidojas 3-hidroksi-3-metilglutaril - CoA, kas 3-hidroksi-3-metilglutaril - CoA reduktāzes iedarbībā konvertējas par mevalonskābi.
2. stadijā no mevalonāta veidojas izopentilpirofosfāts (aktivēts izoprēns). Šīs reakcijas noris ar enerģijas patērēšanu, utilizējot trīs ATP makroerģiskās saites.
3. stadija ietver virkni reakciju, kurās sešas izopentilpirofosfāta molekulas kondensējas, veidojot skvalēnu.
4. stadijā skvalēns tiek pārvērst par lanosterolu, kurš sekojošās reakcijās tiek modificēts par holesterīnu (**Vīgants A, 2008**).



1.2.att. Holesterīna biosintēzes shēma (Vīgants A, 2008)

Holesterīna uzņemšana no asinsrites un biosintēzes ātrums ir atkarīgs no HMG – CoA – reduktāzes, HMG – CoA sintēzes un LDL receptoru transkripcijas regulējuma. Sterīna reakcijas elementa saistošais proteīns (SREBP) ir galvenais faktors, kas veic šo regulējumu (D'Eustachio P, 2006). Holesterīna klātienē SREBP saistās ar diviem citiem proteīniem – SCAP (šķelšanās aktivācijas proteīns) un Insig 1 (*Insulin-induced gene 1 protein*). Pie zema holesterola līmeņa Insig 1 atdalās no SREBP – SCAP kompleksa, kurš tiek sašķelts ar divām proteāzēm. Atšķeltais SREBP migrē uz šūnu kodolu, kur darbojas kā transkripcijas faktors, piesaistoties sterolu regulējošam elementam SRE, stimulējot vairāku gēnu transkripciju, tai skaitā LDL receptora un hidroksmetilglutaril - CoA reduktāzes gēnus (Vīgants A, 2008).

Holesterīna biosintēzes “atslēgas” enzīms ir HMG – CoA - reduktāze, kas lokalizējas šūnu mikrosomās, tā aktivitāte var samazināties, enzīmam fosforilējoties (Litwack G, 2006).

Holesterīna biosintēze aknās ievērojami samazinās, ja pieaug tā daudzums uzturā. Palielinoties holesterīna saturam citoplazmatiskajā tīklā, kur noris tā biosintēze, samazinās membrānu sašķidrinājuma pakāpe – šis faktors samazina HMG – CoA - reduktāzes aktivitāti, tā realizējot holesterīna biosintēzes pašregulāciju (**Litwack G, 2006**).

1.3. Holesterīna funkcijas organismā

Holesterīns, triglicerīdi un augsta blīvuma lipoproteīni ir svarīgas cilvēka ķermeņa lipīdu sastāvdaļas. Holesterīns ir nepiesātināts steroīdu grupas savienojums. Tas ir svarīgs šūnu membrānu elements, nodrošinot stabilitāti, kā arī būtisks visu šūnu normālai darbībai (**Obeagu EI, 2016**).

Tā funkcija ir aizsargāt intracelulārās struktūras no brīvo skābekļa radikāļu postošās darbības, kas organismā veidojas iekšējo faktoru ietekmē un vielmaiņas rezultātā. Holesterīns ir atrodams mugurkaulnieku ķermeņa audos, arī asins plazmā. Lielā koncentrācijā tas arī ir sastopams muguras smadzenēs, aknās un smadzenēs. Holesterīns ir galvenais D vitamīna, dažādu steroīdu hormonu, tostarp kortizola, kortizona un aldesterona, sintēzes prekursors virsnieru dziedzeros, kā arī dzimumhormonu progesterona, estrogēna un testosterona sintēzē. Liels holesterīna daudzums ir nepieciešams nieru, kaulu un smadzeņu darbībai, kā arī ir nozīmīgs žults ražošanā (**National Center for Biotechnology Information**).

Nepietiekams holesterīna daudzums rada kaitīgu ietekmi uz šūnu darbību, audu attīstību un visa ķermeņa fizioloģiju. Taču pārmērīgs holesterīna daudzums vai hiperholesterinēmija var radīt patoloģiskas sekas. Ateroskleroze ir patoloģiskais pamats vairumam sirds un asinsvadu slimību, tostarp miokarda infarkta, insulta un perifēro artēriju slimību attīstībai. Aterosklerotisko bojājumu veidošanās ir hronisks process, ko raksturo pārmērīgas holesterīna nogulsnes artēriju sienīnās. Klīniskajos pētījumos ir pierādīta tieša korelācija starp holesterīna līmeni plazmā un kardiovaskulāro slimību sastopamību, kas ir galvenais nāves cēlonis visā pasaulē (**Yu X et al., 2019**).

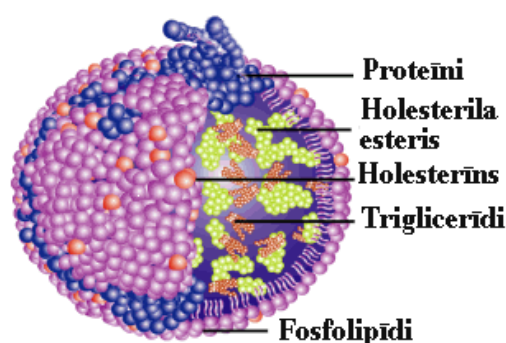
Holesterīns organismā nonāk caur pārtiku, ko uzņemam no dzīvnieku valsts produktiem, kā, arī holesterīns tiek sintezēts aknās (**Blann A et al., 2014**).

1.4. Lipoproteīni

Lipoproteīni ir lieli makromolekulāri kompleksi, kas transportē hidrofobus lipīdus (galvenokārt triglicerīdus, holesterīnu un taukos šķīstošos vitamīnus) caur ķermeņa šķidrumiem (plazmu, intersticiālu šķidrumu un limfu) uz audiem un no tiem (**Loscalzo J, 2010**).

Lipoproteīni satur hidrofobu lipīdu (triglicerīdu un holesterila esteru) kodolu, ko ieskauj hidrofilie lipīdi (fosfolipīdi, nesterificēts holesterīns) un proteīni, kas mijiedarbojas ar ķermeņa šķidrumiem (1.3.att) (**Loscalzo J, 2010**).

Ir četras galvenās cirkulējošo lipoproteīnu klases, pamatojoties uz to relatīvo blīvumu, katrai klasei ir atšķirīgs olbaltumvielu un lipīdu sastāvs. Izšķir ļoti zema blīvuma lipoproteīnus (VLDL), zema blīvuma lipoproteīnus (LDL), augsta blīvuma lipoproteīnus (HDL) un hilomikronus (HM) (**Traxton CS et al., 2016**). Katra lipoproteīnu grupa sastāv no daļiņām, kas elektroforēzes laikā nedaudz atšķirās pēc blīvuma, lieluma, migrācijas un proteīna sastāva. Lipoproteīna blīvumu nosaka lipīdu daudzums uz vienu daļiņu (**Loscalzo J, 2010**).



1.3. att. Lipoproteīnu uzbūve (**Thompson TE, 2018**)

1.4.1. Ļoti zema blīvuma lipoproteīni

Lipoproteīnu vielmaiņas endogēnā fāzē ietver ļoti zemu blīvuma lipoproteīnu (VLDL) veidošanos, kas satur holesterīnu un triglicerīdus, kas iegūti no krājumiem aknās un adipocītos (**Traxton CS et al., 2016**). Šo lipoproteīnu blīvums ir no 0,950 līdz 1,006 g/ml un to diametrs ir no 30 līdz 80 nm. Ļoti zema blīvuma lipoproteīnus sintezē aknas, tas ir analogs zarnu sekrēcijai. Šo lipoproteīnu mērķis ir perifērajās audos piegādāt triglicerīdus, holesterila

ēsterus un holesterīnu (**Thompson TE, 2018**). VLDL dominējošais lipīdu komponents ir triglicerīds, kas veido aptuveni 70% no tā lipīdu satura. Ļoti zema blīvuma lipoproteīni atbrīvojas no aknām asinsritē, kur fermenta lipoproteīna lipāze atvieglo VLDL triglicerīdu komponenta atdalīšanu un nodod to muskuļu šūnai kā “kurināmo” enerģijas ražošanai. Izmantojot šo endogēno mehānismu, triglicerīdus, kas tiek uzglabāti adipocītos, hepacītos un muskuļu šūnās, var izmantot enerģijai badošanās laikā, jo tā ir daudz enerģijas bagātāka alternatīva glikozei. Atdalot triglicerīdu, veidojas divas papildus aterogēnās lipoproteīnu daļiņas – VLDL nogulsnes un vidējā blīvuma lipoproteīni (**Traxton CS et al., 2016**).

1.4.2. Zema blīvuma lipoproteīni

Zema blīvuma lipoproteīni veidojas no ļoti zema un vidēji zema blīvuma lipoproteīniem plazmā un tie satur lielu daudzumu holesterīna un holesterila esteru. LDL galvenā loma ir šo abu holesterīna formu nogādāšana perifērajos audos (**Thompson TE, 2018**). Šo lipoproteīnu diametrs ir 19 – 25 nm un blīvums no 1,019 līdz 1,063 g/ml (**Loscalzo J, 2010**).

Zema blīvuma lipoproteīni tiek uzskatīti par “slikto” holesterīnu. Šo lipoproteīnu funkcija ir pārnest holesterīnu no aknu šūnām uz citām organisma šūnām. Zinātniskajos pētījumos ir pierādīts, ka tieši šis “sliktais” holesterīns, izgulsnējas artērijās un izraisa to sašaurināšanos vai pat nosprostošanos un tādējādi izraisa aterosklerozes procesu.

1.4.3. Augsta blīvuma lipoproteīni

Augsta blīvuma lipoproteīni ir vismazākie no visiem lipoproteīnu veidiem, to diametrs ir 5 – 12 nm, bet blīvums 1,063 – 1,210 g/ml (**Loscalzo J, 2010**). Ar šo lipoproteīnu palīdzību tiek nodrošināts holesterīna transports no audiem uz aknām. Augsta blīvuma lipoproteīni veidojas plazmā no lipīdiem un apoproteīniem, kas ir uzkrājušies no citiem lipoproteīnu veidiem, pakāpeniski tiek uzkrāts holesterīns no organisma audiem.

Augsta blīvuma lipoproteīnu sastāvā ir 50% olbaltumvielu, 25% fosfolipīdu, 20% holesterīna un 5% triacilglicerīna, salīdzinot ar zema blīvuma lipoproteīniem HDL ir augstāks olbaltumvielu daudzums un lipoproteīni ir izturīgāki, tāpēc šos lipoproteīnus mēdz saukt par “labo” holesterīnu (**Litwack G, 2012**).

Tiek uzskatīts, ka augsta blīvuma lipoproteīni spēj uzsūkt “slikto” holesterīnu, pazemināt tā līmeni un nogādāt to atpakaļ aknās, tāpēc šis process tiek saukts par apgriezto

transportēšanu. Organismam tas ir nozīmīgs aizsargmehānisms, jo tādā veidā tiek samazināts brīvā holesterīna daudzums, kas varētu izraisīt nopietnas veselības problēmas (**Blann A et al., 2014**).

1.4.4. Hilomikroni

Hilomikroni ir vislielākās lipoproteīnu daļiņas, kuru diametrs ir 75 – 1200 nm. Hilomikroniem ir viszemākā lipīdu – proteīna attiecība (aptuveni 90% lipīdu) un līdz ar to tiem ir viszemākais blīvums, salīdzinājumā ar citiem lipoproteīnu veidiem, vidēji 0,930 g/ml. Hilomikronus sintezē zarnu gļotādas absorbējošās šūnas, šīs šūnas tiek izdalītas limfātiskajā sistēmā, kas savieno asins cirkulāciju zemādas vēnā (**Thompson TE, 2018**). Hilomikronu daudzumu šūnās aptuveni ir 90% triglicerīdu, 1% proteīna, 4% holesterīna un 5% fosfolipīdu. (**Obeagu EI, 2016**). Triglicerīdu, holesterila esteru un brīvo holesterīna saturu šajās daļiņās iegūst uztura – tauku sagremošanas rezultātā. Primārie galamērķi ir - taukaudi, sirds un skeleta muskuļi. Triglicerīdu un holesterila esteru pārvešana uz audiem samazina šo vielu lipīdu – proteīna agregātus un atstāj atlikušos hilomikronus, kurus beigās uzņem aknas. Lipīdu un proteīna atlikumi tiek izmantoti, lai veidotu ļoti zema un zema blīvuma lipoproteīnus (**Thompson TE, 2018**).

Hilomikroni transportē lielāko daļu no taukskābēm (galvenokārt garās ķēdes) un to paliekām, kas rodas no lipoproteīniem ar augstu triglicerīdu saturu hidrolīzes rezultātā, ar lipolītiskā fermenta lipoproteīna lipāzi, kas galvenokārt izvadās ar aknu receptoriem (**Julve J et al., 2016**).

Hilomikronu daļiņu homogēno serdi veido triacilglicerīna un acilholesterīna maisījums, to virsma ir gluda. Daļiņu virsmu klāj apvalks, kas sastāv no fosfolipīdiem, holesterīna un apolipoproteīdiem. Starp triacilglicerīna un fosfolipīdu daudzumu, kā arī starp daļiņas virsmu un tās tilpumu pastāv cieša korelācija. Daļiņu virskārtā arī atrodas taukskābes, monoacilglicerīns, diacilglicerīns un holesterīns, kuru sastāvā ir hidrofīlas grupas. Hilomikronu triacilglicerīns nokļūst aknās tikai netieši – aknas uztver taukskābes, kuras atbrīvojas hilomikronu hidrolīzē perifērajos audos (**Litwack G, 2012**).

Lipīdu frakciju optimālie rādītāji (Latkovskis G, 2016)

Lipīdu parametrs	Klīniskā situācija	Optimālais līmenis	Paskaidrojums
VLDL holesterīns	<p><u>Ļoti augsts risks:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Cilvēki, kam jau ir diagnosticēta holesterīna izgulsnēšanās kādā no artērijām (ateroskleroze). Šī ir vissvarīgākā grupa, kam obligāti nepieciešama statīnu lietošana. Zināms cukura diabēts ar vēl kādu riska faktoru (smēķēšana, paaugstināts asinsspiediens, agrīnas sirds slimības ģimenē, vecums). Citas ļoti augsta riska pazīmes, piemēram, smēķētājiem vīriešiem virs 60 gadiem un smēķētājām sievietēm virs 65 gadiem. 	<1,8 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> Ja LDL holesterīns >1,8 mmol/l, nekavējoties jāsāk lietot medikamentus un jāmaina dzīvesveids. Ieteicams LDL holesterīnu mazināt par vismaz 50%. Tik zems LDL holesterīns (<1,8mmol/l) ir raksturīgs jaundzimušajiem. Pieaugušam cilvēkam bez medikamentiem šādu līmeni sasniegt izdodas ļoti reti.
	<p><u>Augsts risks:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Vairāku riska faktoru kombinācija (smēķēšana, vecums virs 40 gadiem, vīrietis, paaugstināts asinsspiediens, liekais svars, mazkustīgums, agrīnas sirds slimības ģimenē). Ģimenes hiperholesterinēmija. Asinsspiediens >180/110mmHg. Zināms cukura diabēts bez citiem riska faktoriem. Mērena nieru mazspēja (glomerulu filtrācijas ātrums 30 – 60 ml/min). 	<2,5 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> Vairumā gadījumu jāsāk lietot medikamentus un jāmaina dzīvesveids, ja LDL holesterīns >2,5mmol/l.
	<p><u>Mērens risks:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Piemēram, sievietes līdz 60 gadiem vai vīrieši līdz 50 gadiem ar tikai vienu riska faktoru. <p><u>Zems risks:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Pārsvarā jauni cilvēki līdz 40 gadu vecumam bez riska faktoriem. 	<3,0 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> Ja LDL holesterīns >3mmol/l, tūlītēja medikamentu lietošana vairākumā gadījumu nav nepieciešama. Vispirms jāmaina dzīvesveids. Statīni apsverami tikai gadījumos, ja LDL holesterīns saglabājas krietni augsts neskatoties uz dzīvesveidu. Izņēmumi ir pacienti, kam ir apstiprināta ģimenes hiperholesterinēmija un vai LDL holesterīns >5mmol/l. Šajos gadījumos var būt nepieciešams uzsākt statīnu terapiju arī jaunākiem cilvēkiem.
TG		<1,7 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> Zāļu terapija parasti nepieciešama, ja TG >5mmol/l, reizēm arī ja TG >2,3 mmol/l. Tos samazinās fiziskās aktivitātes, liekā svara samazināšana.
HDL holesterīns		<p>Vīriešiem ≥ 1,0 mmol/l</p> <p>Sievietēm ≥ 1,2 mmol/l</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pašlaik nav medikamentu, kas, paaugstinot HDL holesterīnu, spēj samazināt arī sirds un asinsvadu slimību risku. Jācenšas paaugstināt ar dabīgām metodēm: regulāras fiziskās aktivitātes un svara samazināšana.

Kopējais holesterīns	<ul style="list-style-type: none"> • Kopējā holesterīna līmenis vairumā gadījumu ir atkarīgs no LDL holesterīna, tādēļ kopējā holesterīna līmenis sniedz orientējošu priekšstatu par tauku vielmaiņu. • Lai gan par robežu parasti uzskata 5 mmol/l, augsta un ļoti augsta riska pacientiem tāds līmenis jau būs stipri par augstu. • Lai spriestu par tauku vielmaiņu, ar kopējo holesterīnu nepietiek – ir jāzina visas pārējās frakcijas.
----------------------	---

1.5. Hiperlipidēmijas iedalījums

Holesterīnam asinīs ir divi nokļūšanas avoti – ar uzņemto pārtiku un organisma sintezētais. Ja holesterīna daudzums ir paaugstināts vai pazemināts rodas patoloģiski traucējumi. Parasti izmaiņas rodas, ja ir traucēta holesterīna sintēze, noārdīšanās vai ar lipoproteīniem saistīto daļiņu transportēšana.

1.5.1. Primārā jeb ģimenes hiperholesterinēmija

Ģimenes hiperholesterinēmija ir autosomāli dominējoša ģenētisko defektu izraisīta slimība, kas izraisa augstu zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni uzkrāšanos plazmā, holesterīna uzkrāšanos cīpslās un dažkārt arī ādā. Šie traucējumi palielina sirdslēkmes un sirds slimību risku (**Loscalzo J, 2010**) (**Julve J et al., 2016**).

Ģimenes hiperholesterinēmijas fenotips ir saistīts ar mutāciju vienā no trīs gēniem – zema blīvuma lipoproteīnu receptoru gēnu, apolipoproteīna B (Apo B) gēnu vai proproteīna konvertāzes subtilisīna/keksīna tipa 9 (PCSK9) gēnu. Mutācija LDL receptoros ir 85 – 90% pacientu. Visretāk sastopamā mutācija, mazāk nekā 5%, ir saistīta ar mutāciju PCSK9 gēnā, kas ir saistīta ar palielinātu attiecīgā proteīna noārdīšanās aktivitāti (funkcionālās mutācijas pastiprināšanos) pret zema blīvuma lipoproteīna receptoriem. PCSK9 proteīni saistās ar epidermas augšanu faktoru, līdzīgs atkārtojums LDL receptoru domēnam, izraisot tā degradāciju. Samazināts LDL receptoru līmenis izraisa LDL holesterīna metabolisma samazināšanos, kas izraisa hiperholesterinēmiju (**Mysliwiec M et al., 2014**).

Ģimenes hiperholesterinēmijai ir sastopamas divas slimības formas - heterozigota (var mantot no viena vecāka) un homozigota (retos gadījumos no abiem vecākiem) (**Mysliwiec M et al., 2014**).

Galvenais heterozigota fenotipa cēlonis ir mutācija zema blīvuma lipoproteīnu receptoros (**Marais AD, 2004**). Heterozigota slimības forma populācijā ir sastopama 1 no 500 iedzīvotājiem, šiem pacientiem ir izteikti augsts zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna

līmenis, kas priekšlaicīgi izraisa aterosklerozes, sirds un asinsvadu slimību risku (**Pijlman AH et al., 2010**). Ja pacients netiek ārstēts, lielākajai daļai pacientu, kuriem ir ģimenes hiperholesterinēmija būs priekšlaicīga koronārā sirds slimība un/vai insults. Vidējais kardiovaskulāro gadījumu parādīšanās vecums vīriešiem ar ģimenes hiperholesterinēmiju ir 40 gadu vecumā, bet sievietēm 50 gados (**Robinson JG et al., 2011**). Tādēļ heterozigotas slimības formas pacientiem ir svarīga laicīga slimības diagnoze un ārstēšana jau agrīnā dzīves posmā, kardiovaskulārā riska mazināšanai (**Pijlman AH et al., 2010**). Vidējais kopējais holesterīna līmenis šajā slimības formā ir no 6,5 mmol/l līdz 12,9 mmol/l (**Mysliewiec M et al., 2014**).

Ģimenes hiperholesterinēmijas homozigotā slimības forma gandrīz neuzrāda nekādu zema blīvuma lipoproteīnu receptoru aktivitāti. Kopējā holesterīna līmenis parasti pieaug no 18,1 mmol/l līdz 31 mmol/l. Paaugstināta holesterīna līmenis ir novērojams jau pat jaundzimušajiem (**Mysliewiec M et al., 2014**). Homozigotiskās pazīmes un simptomi ir tādi paši kā heterozigotiskiem, bet tās parādās jau agrīnā bērnībā un slimība progresē daudz agresīvāk.

Slimību diagnosticēt ir ļoti grūti, to veic speciālās laboratorijās, tiek izmantots viens no trijiem noteikšanas veidiem. Tiek veikta asins pārbaude, nosakot kopējo un zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni asinīs. Pacientiem ar heterozigotu slimības formu kopējas holesterīna līmenis var būt no 350 līdz 550 mg/dl robežās, bet pacientiem ar homozigotu formu kopējais holesterīna līmenis var būt no 650 līdz 100 mg/dl. Vairumā gadījumu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna un triglicerīdu līmenis ir salīdzinoši normāls. Otrais veids kā identificēt slimību ir pacientu izmeklēšana, slimība tiek noteikta, ja ir ksantomi (holesterīna vaskveida nogulsnešanās ādā vai cīpslās), ksantelasmas (holesterīna nogulsnes plakstiņos), tiek novērotas holesterīna nogulsnes ap acs radzeni. Slimību var diagnosticēt arī, ja ir priekšlaicīga koronārā sirds slimība (**Pejic RN, 2014**).

1.5.2. Sekundārā hiperlipidēmija jeb hipertrigliceridēmija

Divi galvenie triglicerīdu avoti plazmā ir eksogēnie (no taukiem) un tie tiek pārnēsāti hilomikronos un ir arī endogēnie (no aknām) un tiek pārnēsāti ļoti zema blīvuma lipoproteīnu daļiņās. Kapilāros tauku un muskuļu audos šie lipoproteīni un hilomikroni tiek hidrolizēti ar lipoproteīnu lipāzi brīvajās taukskābēs. Pēc ēšanas vairāk nekā 90% cirkulējošo triglicerīdu rodas zarnās, un tie tiek izdalīti ar hilomikroniem. Savukārt tukšā dūšā endogēnos

triglicerīdus, aknas izdala pārsvarā ar ļoti zema blīvuma lipoproteīniem. Ar triglicerīdiem bagāto lipoproteīnu plazmas pieaugums rodas no lielākas ražošanas no aknām un zarnām vai no samazināta perifērā katabolisma (**Oberman A, 2000**).

Triglicerīds (TG) parasti atrodas sfēriski cirkulējošo plazmas lipoproteīnu kodolā. Tukšā dūšā ļoti zema blīvuma lipoproteīnos triglicerīdu daudzums ir 55% un 22% holesterīna, zema blīvuma lipoproteīnos ir 5% triglicerīdu un 50% holesterīna, augsta blīvuma lipoproteīnos ir 5% triglicerīdu un 20% holesterīna. Ļoti zema blīvuma lipoproteīnu daudzuma palielināšanās aknās ir saistīta ar lielāku hipertrigliceridēmijas gadījumu, kā rezultātā triglicerīdi palielinās nesamērīgi (**Oberman A, 2000**).

Augsts TG daudzums asinīs virs robežvērtības ir definēts kā hipertrigliceridēmija. Pamatojoties uz Nacionālās holesterīna izglītības programmas pieaugušo ārstniecības paneļa vadlīnijām, slimība tiek iedalīta 4 veidos: plazmas TG līmenis ir <1,7 mmol/l, vidēji augsts robežā no 1,7 līdz 2,3 mmol/l, augsts 2,3 līdz 5,6 mmol/l un ļoti augsts >5,6 mmol/l (**Blackett PR et al., 2016**).

Hipertrigliceridēmijas izplatība ir saistīta ar dzimumu (vīriešiem ir lielāks risks nekā sievietēm), smēķēšanu, alkohola lietošanu, treknu uzturu, hipotireozi, mazkustīgu dzīvesveidu un ķermeņa masas indeksu (**Mollazadeh H et al., 2019**).

Hipertrigliceridēmija ir bieži sekundāra pret insulīna rezistenci, kas saistīta ar aptaukošanos. Tas veicina hipertrigliceridēmiju, kas saistīta ar to, ka veidojas kartogēna dislipidēmija, ko veido augsts triglicerīdu un zems augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmenis, palielinās zema blīvuma lipoproteīnu daļiņu skaits vai apolipoproteīns B un mazāks zema blīvuma lipoproteīnu izmērs un blīvums. Ļoti augsts triglicerīdu līmenis parasti rodas, lietojot lipoproteīnu lipāzi bojātā veidā, kas var izraisīt pankreatītu (**Oberman A, 2000**).

Slimības ģenētiskā uzbūve ir sarežģīta, pamatojoties uz jaunākajiem ģenētiskajiem datiem, tiek uzskatīts, ka smagai hipertrigliceridēmijai, iespējams, ir monogēns cēlonis, kad rodas funkcionāls mutāciju zudums gēnos, kas regulē TG bagāto lipoproteīnu katabolismu, piemēram, LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GPIHBP1. Turpretī biežāk sastopamā vieglā līdz mērenā hipertrigliceridēmija parasti ir multigēna, un tā rodas no kopējām mutācijām vairāk nekā 30 gēnos (**Arca M et al., 2018**).

2018. gadā tika veikts pētījums, kurā pierādīja, ka TG ir saistīti ar koronāro artēriju slimībām. 10 genotipu kombinācijas, kas tika noteiktas ar dažādiem APOA5 gēna TG paaugstināšanās variantiem, palielināja miokarda infarkta risku par 40%. Pētījumā tika noteikts, ka salīdzinājumā ar 46,703 nēsātājiem 188 heterozigotiem zema blīvuma lipoproteīnu bojājuma mutācijas nēsātājiem bija augstāks triglicerīdu daudzums un koronāro artēriju slimību risks. Daži ģenētiskie polimorfismi darbojas pretējā virzienā, lai samazinātu

paaugstināta TG līmeņa un koronāro slimību attīstības risku, tostarp funkcionālās allēles zudumu ANGPTL4 un APOC3 gēnos (**Arca M et al., 2018**).

TG sistēmiskā cirkulācijas forma asinīs ir hilomikroni, pēc taukaudu un muskuļaudu paņemšanas TG nonāk aknās un pārvēršas par ļoti zema blīvuma lipoproteīniem, tas tiek uztverts ar triglicerīdiem. Kad samazinās VLDL, sāk veidoties LDL, šiem lipoproteīniem ir liels holesterīna un TG daudzums, kas tiek uzskatīts par galveno aterosklerozes riska faktoru. Apolipoproteīni ir būtiski lipīdu vielmaiņas faktori, tapēc jebkurš šo olbaltumvielu un citu lipīdu sistēmas daļu defekts mēdz radīt daudzus dislipidēmiskus traucējumus (**Mollazadeh H et al., 2019**).

Visbiežāk hipertrigliceridēmija ir asimptomātiska un nav nosakāma kamēr netiek pētīts lipīdu profils. TG koncentrācija serumā ir virs 500 mg/dl un ar augstāku bīstamību virs 1000 mg/dl ir akūta pankreatīta riska faktors. Tiek novēroti ksantoni, hepatomegālija, splenomegālija. Sasniedzot TG koncentrāciju serumā virs 2000 mg/dl, var tikt novēroti atmiņas zudumi, plānprātība, depresija, kuņģa – zarnu trakta darbības traucējumi, sāpes krūškurvī vai mugurā (**Mollazadeh H et al., 2019**).

1.6. Terapija

Cilvēki, kuriem ir hiperlipidēmija bieži ir novērojama aptaukošanās, hipertensija, tie ir insulīnrezistenti, šie visi ir sirds un asinsvadu slimību riska faktori (**Yuan G et al., 2007**). Ārstēšana ietver dzīvesveida maiņu, fiziskās aktivitātes, svara samazināšanu, smēķēšanas un alkohola lietošanas pārtraukšanu, tiek mainīti uztura paradumi. Tiek izmainīta ēdienkarte – tauku, ogļhidrātu un cukuru ierobežošana. Triglicerīdu serumā, kas pārniedz 200 mg/dl, ārsts izraksta zāles. Slimības ārstēšanā primārie līdzekļi ir fibrātu un zivju eļļas lietošana. Progredējot slimībai tiek pievienoti arī statīni, tiek ņemtas vērā zāļu mijiedarbības, īpaši miopātijas gadījumā. Gadījumos, ja ir zems augsta blīvuma lipoproteīnu līmenis, tiek pievienota arī niacīna terapija (**Mollazadeh H et al., 2019**).

Mūsdienās dažādām zāļu klasēm papildus vai atsevišķi arvien biežāk tiek lietoti uztura bagātinātāji, kuru sastāvā ir ārstniecības augi. Tie ir nozīmīgi īpaši dislipidēmijas profilaksē un ārstēšanā. Lietojot šos preparātus ir daudz mazāks blakņu skaits nekā lietojot klasiskos medikamentus dislipidēmijas ārstēšanai (**Mollazadeh H et al., 2019**).

1.6.1. Statīni

Šobrīd visefektīvākie un visplašāk lietojamie medikamenti dislipidēmijas kontrolei ir HMG - CoA reduktāzes inhibitori jeb statīni, tie ir vieni no visvairāk izrakstītajiem medikamentiem pasaulē. Statīnus atklāja 1970. gadā, tie ir sēnīšu izcelsmes molekulas. Šo medikamentu darbības mehānisms ir aknu enzīma HMG - CoA reduktāzes bloķēšana, tādējādi mazinot endogēnā holesterīna biosintēzi. Statīni ir spēcīgi holesterīna līmeni pazeminoši medikamenti un tie ir devuši ievērojamu ieguldījumu sirds un asinsvadu slimību profilaksē **(Sirtori CR, 2014)**.

Pacientiem, kuri saskarās ar aterosklerotisku sirds slimību, statīni ir kļuvuši par nozīmīgu sastāvdaļu koronāro artēriju un asinsvadu slimību primārajā un sekundārajā profilaksē. Papildus galvenajam darbības mehānismam, ir pierādīts, ka statīniem arī piemīt lipīdu līmeņa pazeminošs pleiotropisks efekts (mazinot iekaisuma rādītājus), kas sniedz klīnisku labumu sirds un asinsvadu slimībās, tai skaitā sirds mazspējas, aritmijas un sirds vārstuļa slimību gadījumos. Statīni ir visefektīvākie VLDL holesterīna un kopējā holesterīna mazināšanā, mēreni tiek arī mazināts triglicerīdu līmenis un nedaudz paaugstināts HDL holesterīna līmenis **(Knopp RH, 1999)**.

Statīni ir izvēles medikamenti gan hiperholesterinēmijas (primāras un sekundāras), gan jauktas dislipidēmijas terapijā. Primārajā profilaksē terapiju rekomendēts uzsākt ar nelielām devām, laika gaitā pēc nepieciešamības to paaugstinot, līdz tiek sasniegts lipīdu mērķis. Turpretī sekundārajā profilaksē lieto lielas vai maksimālās statīnu devas **(Thompson GR, 2004)**.

Biežāk sastopamās statīnu blakusparādības ir kuņģa zarnu trakta darbības traucējumi un hepatīts. Retākas problēmas ir miopātija (muskulu vājums vai sāpes muskuļos), izsitumi, bezmiegs un koncentrēšanās grūtības **(Knopp RH, 1999)**.

1.6.2. Fibrāti

Fibrāti (fenofibrāts, ciprofibrāts, bezafibrāts, gemfibrozils) ir hipertrigliceridēmijas ārstēšanas pamats, kas pazemina lipīdu līmeni. Šī zāļu grupa samazina plazmas triglicerīdu līmeni līdz pat 50% un paaugstina plazmas HDL holesterīna koncentrāciju par 20%. Fibrātu kompleksais darbības mehānisms ietver peroksisomu proliferatora aktivētu alfa receptoru (PPAR – alfa) maiņu aknās, samazinot VLDL aknu sekrēciju un palielinot plazmas triglicerīdu lipolīzi. Fibrāti samazina mazu, blīvu LDL daļiņu daudzumu un palielina HDL daudzumu **(Yuan G et al., 2007)**.

Fibrātu blakusparādības ir izsitumi uz ādas, kuņģa – zarnu trakta darbības traucējumi (diskomforta sajūta vēderā, paaugstināts žultsceļu lipigēniskums), erektilā disfunkcija, paaugstināts transamināžu līmenis (**Waller JR et al., 2018**).

1.6.3. Nikotīnskābe

Lietojot nikotīnskābi farmakoloģiskās devās (1 – 3 g dienā) tiek samazināts kopējais holesterīna, apolipoproteīna B, triglicerīdu koncentrācija plazmā. Triglicerīdu līmeni plazmā var samazināt līdz 45%, paaugstināt HDL līmeni asinīs par 20% un samazināt LDL līmeni līdz 20%. Nikotīnskābe (niacīns) ir spēcīgākais pieejamais lipīdu regulējošais līdzeklis, lai palielinātu HDL līmeni. Niacīnam ir dažāda ietekme uz lipīdu profilu un tas tiek uzskatīts par plaša spektra lipīdu regulējošo līdzekli. Vairāki klīniskie pētījumi liecina, ka ārstēšana ar niacīnu ievērojami samazina kopējo mirstību, koronāros notikumus un kavē progresēšanu un izraisa koronāro aterosklerozes regresiju (**Yuan G et al., 2007**) (**Shobha HG et al., 2003**).

Lietojot nikotīnskābi bieži tiek novērotas blakusparādības (perifērā vazodilatācija – ādas apsārtums un nieze, toksicitāte aknās). Šīs blakusparādības var samazināt, sākot terapiju ar mazām devām, pēc tam pakāpeniski palielinot dienas devu (**Yuan G et al., 2007**). Tomēr nesekmīgie pētījumi, kuros izmantoti jaunākie niacīna preparāti, liecina par būtisku ādas apsārtuma un pietūkuma samazināšanos un mazāku aknu toksicitāti (**Shobha HG et al., 2003**).

1.6.4. Ezetimībs

Ezetimībs ir lipīdu līmeni pazeminošs līdzeklis, kas inhibē holesterīna absorbciju zarnās, tādējādi samazinot LDL holesterīna līmeni un saistīto fitosterīna uzsūkšanos, izmantojot mijiedarbību ar sterola transportieri. Ezetimība mērķis ir *Niemann – Pick C1 – Like 1* proteīns (NPC1L1). NPC1L1 ir zarnu fitosterīna un holesterīna transportieris un galvenais ķermeņa holesterīna homeostāzes modulators, tas ir nepieciešams zarnu holesterīna un fitosterīna transportēšanai no zarnu lūmena uz intracelulāriem enterocītu nodalījumiem, kur notiek sterīnu esterifikācija un iekļaušana hilomikronu daļiņās. Ezetimībs var mijiedarboties arī ar aknu NPC1L1 olbaltumvielām, kas ir izteiktas cilvēka aknu šūnās, un tās regulē žults holesterīna koncentrāciju, tādējādi ietekmējot cirkulējošo holesterīna līmeni. Šo līdzekli lieto kā papildterapiju diētai, lai samazinātu holesterīna līmeni primārajā hiperlipidēmijā, jauktas hiperlipidēmijas un homozigotas ģimenes hiperholesterinēmijas gadījumā (**Bays H et al., 2008**).

Ezetimibu ārsti izraksta monoterapijā vai kombinācijā ar statīnu terapiju, kas galvenokārt samazina LDL holesterīna līmeni. Šī kombinācija var samazināt aterosklerotisko koronāro sirds slimību risku un paaugstināta jutīguma C reaktīvā proteīna samazināšanos (**Bays H et al., 2008**). Šis medikaments var palielināt aknu bojājumu risku, ja to lieto kombinācijā ar statīniem. Muskuļu bojājumi var rasties, ja lieto kombinācijā ar fibrātiem vai statīniem (**Bays H et al., 2008**).

1.6.5. Omega – 3 taukskābju preperāti

Zivju eļļas ir bagātas ar polinepiesātinātām taukskābēm, piemēram, eikosapeneikosapentaēnskābi (EPA) vai dokozaheksaēnskābi (DHA), ar pirmo dubulto saiti uz omega - 3 pozīciju. Šīs taukskābes pazemina TG līmeni plazmā un tām piemīt antitrombotiskas īpašības. Lai gan to lieto hipertrigliceridēmijas ārstēšanai, zivju eļļas ir paredzētas pacientiem ar smagu hipertrigliceridēmiju, kuri nav rezistenti pret parasto terapiju. Zivju eļļas samazina VLDL sintēzi (**Waller JR et al., 2018**).

Efektivitāte ir atkarīga no devas, ieteicamā deva ir 1 g diennaktī sekundārajā kardiovaskulārajā profilaksē augsta riska pacientiem, visbiežāk kombinācijā ar statīnu pamatterapiju. Pētījumos ir pierādīta koronāro notikumu samazināšanās pēc miekarda infarkta, lietojot omega – 3 taukskābes minētajā devā. Smagas hipertrigliceridēmijas ārstēšanai tiek lietota kombinētā terapija ar fibrātiem, šajā gadījumā ieteicamā dienas deva ir 2 - 3 g diennaktī. Lietojot lielas omega – 3 taukskābju preperātu devas iespējams asiņošanas risks, slikta dūša un kuņģa darbības traucējumi (**William H et al., 2008**).

Dislipidēmijas ārstēšanai pieejamo preparātu indikācijas un raksturīgākās blaknes

Preparāti dislipidēmijas ārstēšanai	Indikācijas	Blaknes
Statīni	<ul style="list-style-type: none"> • Samazina endogēnā holesterīna biosintēzi; • Piemīt lipīdu pazeminošs pleiotropisks efekts; • Samazina VLDL holesterīna, triglicerīdu un kopējā holesterīna līmeni; • Paaugstina HDL holesterīna līmeni. 	<ul style="list-style-type: none"> • Kuņģa zarnu trakta darbības traucējumi; • Hepatīts; • Miopātijas (muskuļu vājums, sāpes muskuļos); • Izsitumi; • Bezmiegs.
Fibrāti	<ul style="list-style-type: none"> • Pazemina lipīdu līmeni; • Samazina plazmas triglicerīdu līmeni; • Paaugstina plazmas HDL holesterīna koncentrāciju; • Samazina VLDL aknu sekrēciju, palielinot plazmas triglicerīdu lipolīzi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Izsitumi uz ādas; • Kuņģa zarnu trakta darbības traucējumi; • Erektīlā disfunkcija; • Paaugstināts transamināžu līmenis.
Nikotīnskābe	<ul style="list-style-type: none"> • Samazina kopējo holesterīna, apolipoproteīna B, triglicerīdu koncentrāciju plazmā; • Spēcīgākais lipīdu regulējošais līdzeklis, lai palielinātu HDL līmeni. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ādas apsārtums un nieze; • Toksicitāte aknās.
Ezetimibs	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibē holesterīna līmeni un saistīto fitosterīna uzsūkšanos • Mijiedarbojoties ar aknu NPC1L1 olbaltumvielām, regulē žults holesterīna koncentrāciju. 	<ul style="list-style-type: none"> • Palielina aknu bojājumu risku (kombinācijā ar statīniem); • Muskuļu bojājumi (kombinācijā ar fibrātiem vai statīniem).
Omega – 3 taukskābes	<ul style="list-style-type: none"> • Pazemina triglicerīdu līmeni plazmā; • Piemīt antitrombiskas īpašības; • Samazina VLDL sintēzi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Asiņošanas risks; • Slikta dūša; • Kuņģa darbības traucējumi.

2. Uztura bagātinātāji

2.1. Izvēlēto uztura bagātinātāju sastāva zinātniskais pamatojums

2.1.1. Ķīnas sarkanā rauga rīsu ekstrakts

Sarkanā rauga rīsi ir fermentēts produkts, kurā audzēti sarkanie raugi (*Monascus purpureus*). Šo produktu gadsimtiem ilgi izmanto Ķīnā, lai ražotu rīsu vīnu, krāsvielas, konservantus un kā garšvielas pārtikas produktiem. Pirmo reizi sarkanā rauga rīsu ekstrakts (SRRE) tika izmantots 800. gadā m. ē. Ķīnā. Jaunākie pētījumi liecina, ka sarkanā rauga rīsi satur 3 – hidroksi – 3 – metilglutaril - koenzīma A reduktāzes inhibitorus (statīnus), lielus nepiesātināto taukskābju daudzumus, beta – sitosterolu, kampesterolu un stigmasterolu. Ir izpētīts, ka šīs sastāvdaļas ir efektīvas, samazinot lipīdu līmeni serumā (**Lin CC et al., 2005**). Sarkano rauga rīsu lietošana katru dienu devā no 1200 līdz 2400 mg, izraisa zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna samazināšanos par 27% (**Devries S, 2005**).

Tā kā statīniem ir augsts blakusparādību risks un to lietošana ir ierobežota, kā alternatīva terapija ir sarkano rauga rīsu lietošana, tāpēc SRRE pēdējos gados kļūst arvien populārāks. SRRE holesterīna līmeni pazeminošais efekts ir saistīts ar Manakolīnu K, kas ir pazīstams kā lovastatīns. Monakolīni inhibē HMG – CoA reduktāzi, samazinot holesterīna sintēzi aknās. Ir pierādīts, ka SRRE primārais darbības mehānisms atdarina statīnus. Papildus HMG – CoA reduktāzes inhibitoram šis augs satur arī citas vielas, kas ietekmē holesterīna līmeņa pazemināšanos, piemēram, sterīnus, izoflavonus un mononepiesātinātās taukskābes (**Yang CW et al., 2012**).

2008. gadā tika veikts randomizēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalījās 4870 pacienti (vecumā no 18 līdz 70 gadiem), pētījums ilga 4,5 gadus. Ārstēšanā tika izmantots SRRE devā 600 mg, kapsulas saturēja monakolīnu K (2,5 – 3,2 mg), nelielu daudzumu lovastatīna hidroksilskābi, ergosterolu un citus komponentus. Rezultāti liecina, ka ilgstoša SRRE lietošana samazina LDL līmeni asinīs par 17,6 %, triglicerīdu līmeni par 14,6% un HDL paaugstina par 4,2%, salīdzinot ar placebo. Tika pierādīts, ka ilgstoša SRRE lietošana samazina koronāro slimību risku un uzlabo lipoproteīnu lipīdu līmeni plazmā (**Lu Z et al., 2008**).

Kaut arī ir atrodami daudz pierādītu labu īpašību SRRE, tomēr nemaz tik droša to lietošana nav. *American Journal of Medicine* 2017. gadā tika publicēts raksts par SRRE, ka to lietošana var būt pat bīstama. Tika konstatēts, ka līdz 80% sarkano rauga rīsos ir augsts nefrotoksiskā mikotoksīna citrinīna līmenis, kas var izraisīt nefrotoksicitāti vai nieru

mazspēju. Citrināns un citas toksiskās ķīmikālijas nonāk SRRE, ja tiek audzētas ar insekticīdiem vai pesticīdiem. Tāpēc, lai SRRE būtu drošs lietošanā būtu jāveic sarkanā rauga rīsu sagatavošanas produktu standartizāciju (**Dujovne CA, 2017**).

2.1.2 Ubihinons (Koenzīms Q₁₀)

Koenzīms Q₁₀ ir taukos šķīstošs savienojums, kas nepieciešams šūnu adenoīna trifosfāta (ATP) ražošanai. Tas ir endogēni sintezēts vitamīnam līdzīgs savienojums, kas iesaistīts dažādos šūnu procesos. Koenzīms Q₁₀ pirmo reizi tika izolēts no liellopu sirdīm 1957. gadā Vikonsitas Universitātē. Nelielos daudzumos tas ir atrodams pārtikas produktos (gaļā un jūras veltēs). Endogēnais Q₁₀ līmenis samazinās ar vecumu, pacientiem ar sirds mazspēju, kardiomiopātijām, vēzi un citām neiroloģiskām slimībām ir novērotas Q₁₀ nepilnības (**Saini R, 2011**).

Pacientiem, kuri lieto statīnu terapiju, bieži tiek novērotas sāpes muskuļos. Šī blakusparādība, kā pētnieki pierādīja 2013. gadā, ir skaidrojama ar samazinātu proteīna Q₁₀ līmeni. Statīnu terapija būtiski ietekmē glikozes uzņemšanu un enerģijas produkciju muskuļos. Tā kā statīnu terapija inhibē Q₁₀ sintēzi, zinātnieki iesaka to lietot papildus, lai mazinātu statīnu izraisošās blakusparādības (**Larsen S et al., 2013**).

2018. gadā tika pierādīts, ka Q₁₀ lietošana uzlabo kardiovaskulārās funkcijas, novērš LDL oksidēšanos un inhibē aterosklerotiskos procesus. Ģimenes hiperholesterinēmijas gadījumā tika pierādīts, ka Q₁₀ lietošana ietekmē mevalonāta ceļu, kas saistīts ar augstu intracelulāro holesterīna saturu un mitohondriju disfunkciju, tādēļ tas ir jālieto papildus, jo būtiski samazina holesterīna saturu fibroblastos un uzlabo mitohondriju funkcijas (**Suarez - Rivero JM et al., 2018**).

2.1.3. Koptes sakneņi

Koptes sakneņi biežāk ir sastopami kalnainos reģionos, īpaši Himalaju apgabalā. Sakne ir asa, ļoti rūgta, un satur vairākus savienojumus, kas efektīvi iedarbojas uz daudzām slimībām. Sakne satur 8 – 8,5 % berberīna, kas tiek uzskatīta par auga aktīvo sastāvdaļu, koptes sakneņi satur arī alkaloīdus, eļļu, albumīnu, krāsvielas, lignānu un cukuru (**Paytum T, 2017**).

Koptes sakneņus izmanto pret malāriju, sāpēm vēderā, augsta asinsspiediena gadījumā un, lai samazinātu ķermeņa temperatūru drudža laikā un acu slimību gadījumā (**Paytum T, 2017**).

2012. gadā tika veikts pētījums, kurā tika izpētīta koptes sakneņu aktīvā viela – berberīns, tā ietekme uz hiperholesterinēmiju un hiperlipidēmiju žurkām, kas barotas ar ilgstošu diētu, kas satur augstu tauku daudzumu. Pētījumā tika novērots, ka berberīna ievadīšana ievērojami paaugstināja LDL receptoru un ApoE gēnu ekspresiju žurku aknās. Apolipoproteīns E (ApoE) tiek sintezēts aknās, kas veicina holesterīna un lipīdu transportēšanu un uzņemšanu. ApoE deficīts izraisa augstu holesterīna un triglicerīdu līmeni serumā un izraisa priekšlaicīgu arterosklerozi. Tika pierādīts, ka berberīns samazina kopējo un LDL holesterīna līmeni asinīs (**Chang XX et al., 2012**).

2.1.4. Meža melleņu miziņu kriodesikēts koncentrāts

Mellenes ir viens no bagātākajiem antocianīnu dabiskajiem avotiem. Ir izpētīts, ka 100 g melleņu antocianīna glikozīdu saturs ir 300 – 600 mg. Šie polifenoliskie komponenti nodrošina melleņu krāsu un augstu antioksidantu saturu, un tiek uzskatīts, ka tie ir galvenie bioaktīvi, kas labvēlīgi iedarbojas uz cilvēka veselību. Lai gan mellenes visizteiktāk veicina redzes uzlabošanu, ir pierādīts, ka mellenes pazemina glikozes līmeni asinīs, iedarbojas pret iekaisumiem, veicina antioksidantu aizsardzību un samazina oksidatīvo stresu (**Chu W et al., 2011**).

2016. gada pētījumā, kas ilga 6 nedēļas, brīvprātīgajiem tika novērota melleņu patēriņa ietekme uz kardiovaskulāro risku samazināšanos. Tika konstatēts, ka ievērojami samazinās LDL holesterīna un triglicerīdu līmenis plazmā, kā arī tika paaugstināts HDL holesterīna līmenis plazmā. Līdz ar to regulāra melleņu lietošana samazina kardiovaskulāro slimību risku (**Habanova M et al., 2016**).

2.1.5. B₁ vitamīns

B₁ vitamīns, ko sauc arī par tiamīnu ir būtisks mikroelements, tas iesaistās daudzās oksidācijas reakcijās glikozes un sazarotās ķēdes aminoskābes metabolismā. Krebsa ciklā tiamīns ir būtisks oksidatīvā dekarboksilācijā, kas notiek mitohondrijos, adenozīna trifosfāta (ATP) ražošanai. Molekulārā līmenī tas sastāv no tiazola gredzena un pirimidīna grupas, kas kopā veido sēru saturošu struktūru no diviem gredzeniem, kas savienoti ar metilēngrupu (**Eshak ES et al., 2018**).

2018. gadā tika veikts pētījums, kurā analizēja tiamīna deficīta izraisītos sirds un asinsvadu sistēmas traucējumus. Pētījumā piedalījās pacienti, kuriem katru dienu ievadīja 100 mg tiamīnu intravenozi. Zinātnieki pierādīja, ka B₁ vitamīna regulāra ievadīšana uzlabo endotēlija funkcijas un palēnina aterosklerozes progresēšanu. Pētījuma laikā pacientiem ievērojami samazinājās kopējais holesterīna līmenis (**Eshak ES et al., 2018**).

2.1.6. B₆ vitamīns

B₆ vitamīns jeb piridoksīns ir dabiski sastopams, ūdenī šķīstošs vitamīns. B₆ vitamīns satur septiņus savienojumus – piridoksālu, piridoksīnu, piridoksamīnu un to attiecīgos 5'fosfātus. Kopējā aktīvā forma cilvēka audos ir piridoksāla 5'-fosfāta forma (PLP), no kuras lielākā daļa ir atrodama muskuļos, kas saistīti ar fosforilāzi. Piridoksāls – 5'-fosfāts ir metaboliski aktīvā forma un ir iesaistīts 100 enzīmu reakcijās, tostarp ogļhidrātu, aminoskābju un taukskābju vielmaiņā. Piridoksīns ir sastopams asinīs, aknās, sarkanās asins šūnas citoplazmā un ekstracelulārajā telpā. Viena no B₆ vitamīna funkcijām ir triglicerīnu, kopējā, HDL un HDL holesterīna regulēšana (**Bowling FG, 2011**).

2003. gadā tika veikts pētījums ar pacientiem, kuri cieta no nieru slimībām. Hipertrigliceridēmija ir visbiežāk sastopamā lipīdu anomālija plazmā pacientiem ar nieru mazspēju, un tā ir uzskatāma par aterosklerotisko asinsvadu slimību riska faktoru. Pacientiem tika intravenozi injicēts piridoksīns. Pētījuma beigās tika secināts, ka terapijas laikā palielinājās kopējais holesterīna līmenis, samazinājās triglicerīdu līmenis plazmā un HDL holesterīna līmenis. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, konstatēja, ka B₆ vitamīns ir ļoti efektīvs, lai samazinātu triglicerīdu līmeni, bet ne, lai samazinātu kopējo holesterīna līmeni (**Dumm N et al., 2003**).

Augsts LDL holesterīna līmenis ir svarīgs aterosklerozes riska faktors, daudzi pētījumi liecina, ka tas lielā mērā ir saistīts ar negatīvo ietekmi uz endotēlija funkcijām. Zema blīvuma lipoproteīni inhibē endotēlija atkarīgo vazorelaksāciju. 2006. gadā tika veikts pētījums, lai noteiktu, vai piridoksīna papildus uzņemšana uzlabo LDL inducēto endotēlijas disfunkcijas rādītājus. Pētījuma beigās rezultāti liecināja, ka piridoksīns novērš endotēlija šūnu bioaktīvā slāpekļa oksīda rašanās LDL izraisītu disfunkciju, kas pierāda, ka tam ir antioksidējoša iedarbība un būtiska terapeitiskā ietekme uz sirds un asinsvadu slimību profilaksi (**Ji Y et al., 2006**).

2.1.7. B₁₂ vitamīns

B₁₂ vitamīns jeb kobalamīns ir ūdenī šķīstošais B grupas vitamīns. Tas ir būtisks augšanas, asinsrades un nukleoproteīnu un mielīna sintēzes faktors. Šūnām, kurām raksturīga ātra dalīšanās (epitēlija šūnas, kaulu smadzenes, mieloīdās šūnas) ir vislielākā kobalamīna prasība. B₁₂ vitamīna deficīts izraisa megaloblastisku anēmiju, gastrointestinālā trakta un neiroloģiskos bojājumus (kas sākas ar nespēju ražot mielīnu, un tam seko pakāpeniska aksonu un nervu galvas deģenerācija) (**Cyanocobalamin, 2019**).

2.1.8. Folskābe

Folskābe jeb folāts ir ūdenī šķīstoša B vitamīna forma, tā piedalās intracelulārās metilēšanas un vielmaiņas reakcijās, kā arī veicina nukleotīdu un aminoskābju biosintēzi organismā. Folijskābe ir sintētiskā folāta forma, ar lielāku stabilitāti. Aknas ir galvenais orgāns, kas atbild par folātu uzglabāšanu un vielmaiņu. Pētījumā pierādīts, ka folijskābes lietošanai ir hepatoprotektīva ietekme, samazinot oksidatīvo stresu un lipīdu uzkrāšanos aknās. Folskābei piemīt spēja minimizēt lipīdu uzkrāšanos aknās, liecina, ka tā var regulēt aknu lipīdu vielmaiņu, bet darbības mehānismi vēl nav pierādīti (**Sid V et al., 2015**).

Epidemioloģiskie pētījumi liecina, ka valstīs ar bagātāku folijskābes saturu pārtikā ir mazāks kardiovaskulāro slimību risks. Folskābes iedarbība ir saistīta ar epiģenētiskajiem mehānismiem, kuros folskābe darbojas kā metilgrupas donors (**Cui S et al., 2018**).

2.1.9. Aroniju miziņu kriodesikāts

Pēdējo gadu laikā aroniju izmantošana ir palielinājusies. Pētījumos, kuri veikti pēdējos gados ir pierādīts, ka šīm ogām ir visaugstākā antioksidantu aktivitāte. Aroniju ogās ir augsts flavonoīdu daudzums, galvenokārt antociānīni un proantociānīni (**Bräunlich M, Slimestad R, 2013**).

Ir pierādīts, ka aronijām ir pozitīva ietekme uz dažādiem riska faktoriem, kas saistīti ar sirds un asinsvadu slimībām. Novērota pozitīva ietekme uz paaugstināta holesterīna un triglicerīdu līmeņa regulēšanu asinīs (**Švarc – Gajič J et al., 2019**).

Pētījumā, kas tika veikts 2013. gadā, konstatēja, ka aroniju ekstrakts samazināja lipīdu vielmaiņas un lipoproteīnu kompleksā iesaistīto gēnu ekspresiju, kas ietver taukskābju sintēzes un acil – CoA oksidāzes. Ievērojami palielinājās LDL receptoru un šūnu LDL

uzņemšanas līmenis, kā rezultātā holesterīns tika ievadīts šūnā, sadalīts un izmantots tādos procesos kā membrānas sintēze, steroīdu un žults ražošana (**Jurikova T et al., 2017**).

2014. gadā veica pētījumu, kurā sievietēm noteica parametrus attiecībā uz lipīdu peroksidācijas marķieriem pirms un pēc 12 nedēļu regulāras aroniju sulas lietošanas. Pētījuma beigās tika konstatēta pozitīva korelācija starp regulāru aroniju lietošanu un lipīdu peroksidācijas marķieriem. Pierādīja, ka ir pozitīva ietekme uz lipīdu parametriem – samazinājās kopējā holesterīna, LDL un triglicerīdu līmenis, paaugstinājās HDL holesterīna līmenis pacientiem ar vieglu hiperholesterinēmiju (**Jurikova T et al., 2017**).

2.2. Holesterīna pazeminošie uztura bagātinātāji

Uztura bagātinātāju piedāvājums ir diezgan plašs. Ir pieejami dažādu ražotāju un sastāva uztura bagātinātāji. Būtiskākā atšķirība ir aktīvo vielu daudzums un devas, kādas jālieto, lai sasniegtu ražotāja aprakstīto efektu.

2.2.1. Redasin Strong

Redasin strong (2.1.att) satur sarkanos rīsus, ubihinonu (Koenzīmu Q₁₀), folijskābi, vitamīnus B₆ un B₁₂. Sarkanie rīsi veidoti fermentējot baltos rīsus ar sēnes *Monascus purpureus* palīdzību. Dabīgais statīns monakolīns K, kas rodas fermentācijas laikā, palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs (pozitīvais efekts rodas lietojot diennakts devu 10 mg monakolīnu K - 2 tabletes). Trīs B grupas vitamīni (folijskābe, B₆ un B₁₂) palīdz nodrošināt normālu homocisteīna vielmaiņu, veicina normālu imūnsistēmas darbību. Vitamīni B₆ un B₁₂ palīdz nodrošināt normālu enerģijas apmaiņu, palīdz samazināt nogurumu un vājumu.

Šis uztura bagātinātājs ražots Somijā. Rekomendētā dienas deva ir 2 tabletes dienā, ieteicams vakarā, iepakojumā ir 60 tabletes.

Nav ieteicams grūtniecības un laktācijas periodā, kā arī cilvēkiem ar aknu saslimšanām vai orgānu transplantāciju. Konsultēties ar ārstu, ja tiek lietoti citi medikamenti. Nelietot greipfrūtu sulu sarkano rīsu lietošanas laikā (**Uztura bagātinātāju reģistrs**).



2.1. att. Redasin strong (60 tabletes)

2.2.2. Mocard

Mocard (2.2.att) ir dabīgs līdzeklis, kas palīdz uzturēt normālu sirds un asinsvadu sistēmas funkcionēšanu. No sarkanā rauga rīsiem iegūtais monakolīns K palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs, lietojot ieteicamo diennakts devu (1 tableti), kas nodrošina 10 mg monakolīna K uzņemšanu. Vilkābele palīdz uzlabot asins cirkulāciju. Mātere veicina normālu sirds un asinsvadu sistēmas darbību. Tiamīns (jeb B₁ vitamīns) veicina normālu sirds darbību.

Rekomendētā dienas deva ir 1 tablete ēdienreizes laikā, tikai pieaugušajiem. Iepakojumā ir 30, 60 vai 90 tabletes. Ražotājs ir SIA "Silvanols" Rīga.

Nelietot, ja ir paaugstināta jutība (alerģija) pret kādu no produkta sastāvdaļām. Grūtniecības un bērna zīdīšanas laikā lietot nav ieteicams. Nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem. Nav ieteicams lietot cilvēkiem ar aknu vai nieru traucējumiem (**Uztura bagātinātāju reģistrs**).



2.2. att. Mocard (60 tabletes)

2.2.3. Aterin

Aterin (2.3.att.) satur sarkanā rauga rīsu ekstraktu. No sarkanā rauga rīsiem iegūtais monakolīns K palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs lietojot ieteicamo diennakts devu, kas nodrošina 10 mg monakolīna saņemšanu.

Ieteicams lietot iekšķīgi 1 tableti 2 reizes dienā vai 2 tabletes 1 reizi dienā ēdienreizes laikā. Drīkst lietot tikai pieaugušie un pusaudži no 15 gadu vecuma. Ražotājs ir SIA "Silvanols" Rīga. Ir pieejami iepakojumi ar 30, 60 vai 90 tabletēm.

Paaugstināta jutība (alerģija) pret kādu no produkta sastāvdaļām. Grūtniecības un bērna zīdīšanas laikā - pēc konsultācijas ar ārstu. Nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem. Nav ieteicams lietot cilvēkiem ar aknu vai nieru traucējumiem (**Uztura bagātinātāju reģistrs**).



2.3. att. Aterin (30 tabletes)

2.2.4. Arterin

Arterin (2.4.att) ir efektīvs un labi panesams līdzeklis holesterīna līmeņa uzturēšanai. Arterin sastāvā esošais, no fermentētiem sarkanā rauga rīsiem iegūtais monakolīns K palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs. Labvēlīgo ietekmi panāk, katru dienu uzņemot 10 mg monakolīna K no fermentētiem sarkanā rauga rīsu preparātiem. Arterin unikālo kvalitāti nodrošina nemainīga monakolīna K koncentrācija, un tas ir pārbaudīts uz citrinīna un aflatoksīnu klātbūtnes neesamību. Sarkano rīsu raugu iegūst no mikroskopiskām sēnēm, *Monascus purpureus*, audzējot tās uz rīsiem. Šis mikroorganisms izstrādā tam raksturīgu sarkanu pigmentu. Papildus tam, ka sarkano rīsu raugu izmanto kulinārijā (garšai un krāsai), to gadsimtiem ilgi lieto tradicionālajā Ķīnas medicīnā. Tā galvenā sastāvdaļa ir monakolīns K, dabīgs, efektīvs un labi panesams līdzeklis holesterīna līmeņa uzturēšanai.

Ieteicams lietot 1 tablete dienā, ēdienreizes laikā, ieteicams vakarā. Tikai pieaugušajiem. Ražots Austrijā. Iepakojums satur 60 kapsulas.

Nelietot grūtniecības vai krūts barošanas laikā. Nav ieteicams lietot šo produktu vienlaikus ar lipīdu vai holesterīna līmeni pazeminošiem līdzekļiem, cilvēkiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem, sāpēm muskuļos vai nespēka gadījumā, un citu nopietnu saslimšanu gadījumā. Šī produkta vienlaikus lietošana ar greipfrūtu vai tā sulu, nav ieteicama (**Uztura bagātinātāju reģistrs**).



2.4.att. Arterin (60 tabletes)

2.2.5. Aterolip

AteroLip (2.5.att)sastāvā ir tikai dabīgas, no augiem iegūtas vielas, t.sk. no sarkanā rauga rīsiem jeb *Monascus purpureus* iegūts monakolīns K, kas palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs. Vienā AteroLip kapsulā ir 10 mg monakolīna K.

Aterolip ir izstrādāts saskaņā ar Latvijas vadošo kardiologu ieteikumiem.

Lietot pa 1 kapsulai dienā galvenās ēdienreizes laikā vai tūlīt pēc tās, uzdzerot glāzi ūdens vai vēsa dzēriena. Nesakošļāt. Nelietot tukšā dūšā. Drīkst ietot tikai pieaugušie un pusaudži no 15 gadu vecuma. Grūtniecības un bērna zīdīšanas laikā - pēc konsultācijas ar ārstu. Nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem. Nav ieteicams lietot cilvēkiem ar aknu vai nieru traucējumiem. Iepakojums satur 30 vai 60 kapsulas (**Uztura bagātinātāju reģistrs**).



2.5.att. Aterolip (30 kapsulas)

Izvēlētie uztura bagātinātāji holesterīna samazināšanai

Nosaukums	Indikācijas	Aktīvās vielas daudzums vienā tabletē	Rekomendētā diennakts deva	Kopējā diennakts deva	Vidējā cena par 1 tbl/cps, EUR
Redasin strong	<p><u>Monakolīns K</u> – palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs;</p> <p><u>Folijskābe, B6 un B12</u> – nodrošina normālu homocisteīna vielmaiņu, veicina normālu imūnsistēmas darbību;</p> <p><u>B6 un B12</u> – nodrošina normālu enerģijas apmaiņu, palīdz samazināt nogurumu un vājumu.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Koenzīms Q 10 – 10 mg; • B12 vitamīns – 1,5 µg; • B6 vitamīns – 1,1 mg; • Folskābe – 150 µg; • Ķīnas sarkanā rauga rīsu ekstrakts – 500 mg 	2 tabletes	<ul style="list-style-type: none"> • Koenzīms Q₁₀ – 20 mg; • B12 vitamīns – 3 µg; • B6 vitamīns – 2,2 mg; • Folskābe – 300 µg; • Ķīnas sarkanā rauga rīsu ekstrakts – 1000 mg 	0,25
Mocard	<p>Palīdz uzturēt normālu sirds un asinsvadu sistēmas funkcionēšanu;</p> <p><u>Monakolīns K</u> – palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • B1 vitamīns - 1,1 mg; • Vilkābeles ziedu un lapu ekstrakts – 30 mg; • Māteres lakstu ekstrakts – 10 mg; • Sarkanā rauga rīsu 	1 tablete	<ul style="list-style-type: none"> • B1 vitamīns - 1,1 mg; • Vilkābeles ziedu un lapu ekstrakts – 30 mg; • Māteres lakstu 	0,20

	<p><u>Vilkābele</u> palīdz uzlabot asins cirkulāciju;</p> <p><u>Mātere</u> veicina normālu sirds un asinsvadu sistēmas darbību;</p> <p><u>B1 vitamīns</u> – veicina normālu sirds darbību.</p>	<p>pulveris – 335 mg</p>		<p>ekstrakts – 10 mg;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sarkanā rauga rīsu pulveris – 335 mg 	
Aterin	<p><u>Monakolīns K</u> – palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ķīnas sarkanā rauga rīsu ekstrakts – 335 mg 	2 tabletes	<ul style="list-style-type: none"> • Ķīnas sarkanā rauga rīsu ekstrakts – 670 mg 	0,50
Arterin	<p><u>Monakolīns K</u> – palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sarkanā rauga rīsu pulveris – 335 mg 	1 tablete	<ul style="list-style-type: none"> • Sarkanā rauga rīsu pulveris – 335 mg 	0,27
Aterolip	<p><u>Monakolīns K</u> – palīdz uzturēt normālu holesterīna līmeni asinīs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fermentētu sarkanā rauga rīsu pulveris – 200mg; • Koptes sakneņi – 50 mg; • Meža melleņu miziņu krodeksikēts koncentrāts – 43 mg; • Aroniju miziņu kriodesikāts – 28 mg 	1 kapsula	<ul style="list-style-type: none"> • Fermentētu sarkanā rauga rīsu pulveris – 200mg; • Koptes sakneņi – 50 mg; • Meža melleņu miziņu krodeksikēts koncentrāts – 43 mg; • Aroniju miziņu kriodesikāts – 28 mg 	0,55

3. MATERIĀLI UN METODEDES

Tika veikta pacientu anketēšana, lai labāk izprastu cilvēku paradumus, izvēloties uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai. Anketa bija paredzēta cilvēkiem, kuri hiperlipidēmijas terapiju aizstāj, lietojot sarkanā rīsu rauga ekstraktu. Tika noskaidrots, vai cilvēki zina savu holesterīna līmeni, pieprasītākie uztura bagātinātāji un vai cilvēki uzticās šiem preparātiem.

Par pētījuma objektiem izmantoja 5 uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai.

Tika apskatīti šādi uztura bagātinātāji:

- Redasin strong;
- Mocard;
- Aterin;
- Arterin;
- Aterolip.

3.1. Hiperlipidēmijas pacientu aptaujas analīze

Hiperlipidēmijas pacienti tika anketēti aptiekā “Mana aptieka” Aglonā, “Apotheka 06” Rīgā, īpaši pievēršot uzmanību tiem pacientiem, kuri iegādājās ārsta izrakstītus holesterīnu pazeminošus medikamentus vai uztura bagātinātājus. Cilvēku aptaujāšanai tika izmantots arī interneta portāls visidati.lv. Saite uz aptauju tika publicēta dažādos interneta portālos, lai to aizpildītu pēc iespējas lielāks respondentu skaits. Anketēšana tika veikta no 11.02. līdz 23.04.2019, aptaujas tika veiktas anonīmi.

No aptiekām izsniegtajām anketām tika aizpildītas 25 anketas (8 “Mana aptieka” Aglonā un 17 anketas “Apotheka 06” Rīgā) un vietnē visidati.lv aizpildītas 65 anketas, kopā tika iegūtas 82 anketas. Aptauja sastāv no 11 daudzizvēļu jautājumiem (skat. 1. pielikumu).

Iegūtie dati tika apstrādāti un analizēti datorprogrammā *Microsoft Office Excel*.

3.2. Pētījuma vieta

Par anketēšanas vietu tika izvēlētas divas dažādas aptiekas:

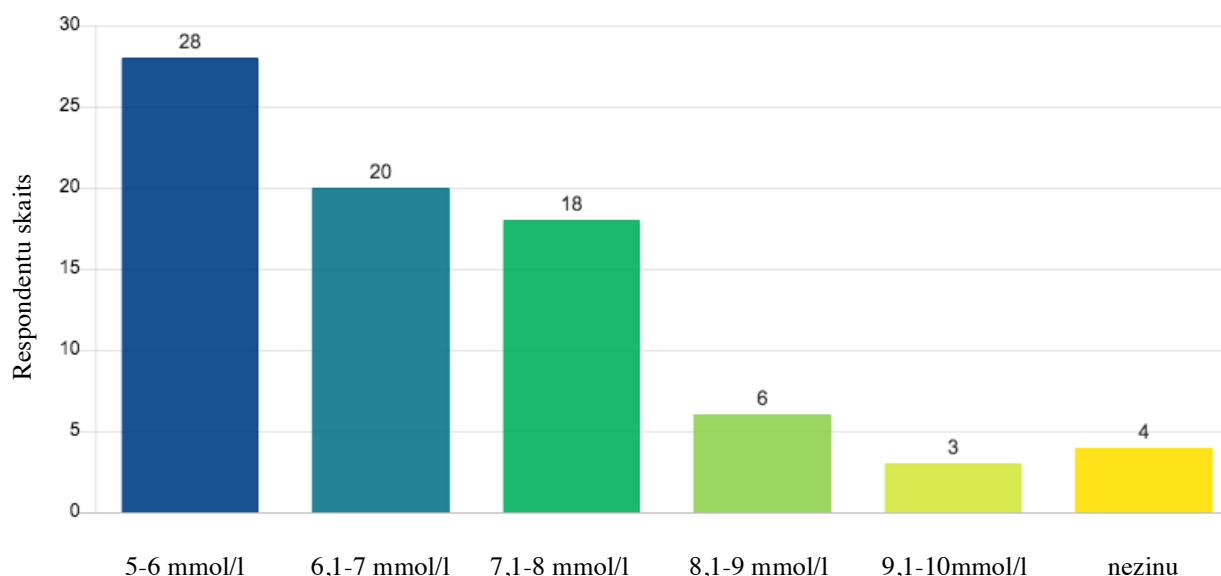
1. “Mana aptieka” Aglonā, Somersetas ielā 35. Aptieka atrodas pašā ciemata centrā, tā ir vienīgā aptieka Aglonā. Pārsvārā ir pastāvīgi klienti, kas dzīvo Aglonā vai blakus esošos ciemos.
2. “Apotheka 06” atrodas Rīgas mikrorajonā, Dzirciema ielā 42, tirdzniecības centrā. Lielākā klientu plūsma ir rīta pusē, kad ir pensionāriem atlaide un vakarpusē ap 17.00, kad cilvēki dodas mājās.

4. REZULTĀTI

4.1. Anketēšanas rezultāti

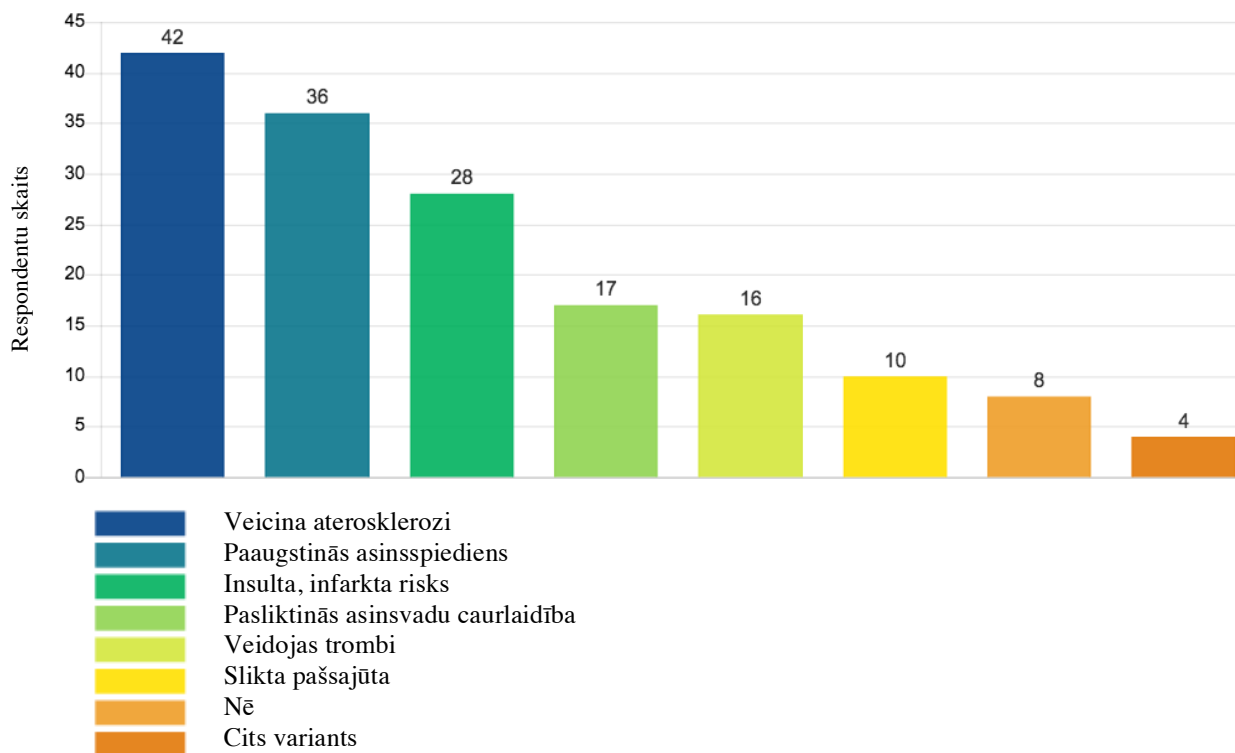
Apkopojot datus, kas iegūti no anketām, kuras aizpildīja 82 respondenti, no kuriem bija 51 sieviete (62 %) vecumā no 25 līdz 81 gadiem un 31 vīrietis (38%) vecumā no 35 līdz 88 gadiem.

Jautājot respondentiem, kāds ir viņu holesterīna līmenis (4.1.att), biežākā atbilde bija 5 – 6 mmol/l, kuru atzīmēja 22 sievietes un tikai 6 vīrieši. 6,1 – 7 mmol/l atzīmēja 12 sievietes un 8 vīrieši, 8,1 – 9 mmol/l atzīmēja 6 vīrieši un 9,1 – 10 mmol/l atzīmēja 3 sievietes, kas norāda, ka lielai daļai šo respondentu ir paaugstināts holesterīna līmenis (augstāks par 6 mmol/l).



4.1.att. Respondentu norādītie holesterīna līmeņa rādītāji

Lielākā daļa aptaujāto respondentu zina, kā paaugstināts holesterīna līmenis ietekmē veselību (4.2.att). Anketā pacienti drīkstēja atzīmēt vairākus variantus, lielākā daļa pacientu norādīja, ka paaugstināts holesterīna līmenis ir risks aterosklerozes (42 respondenti) un hipertensijas (28 respondenti) attīstībai. Nedaudz mazāk (28) norādīja, ka palielināts holesterīna līmenis var veicināt insulta vai infarkta risku.

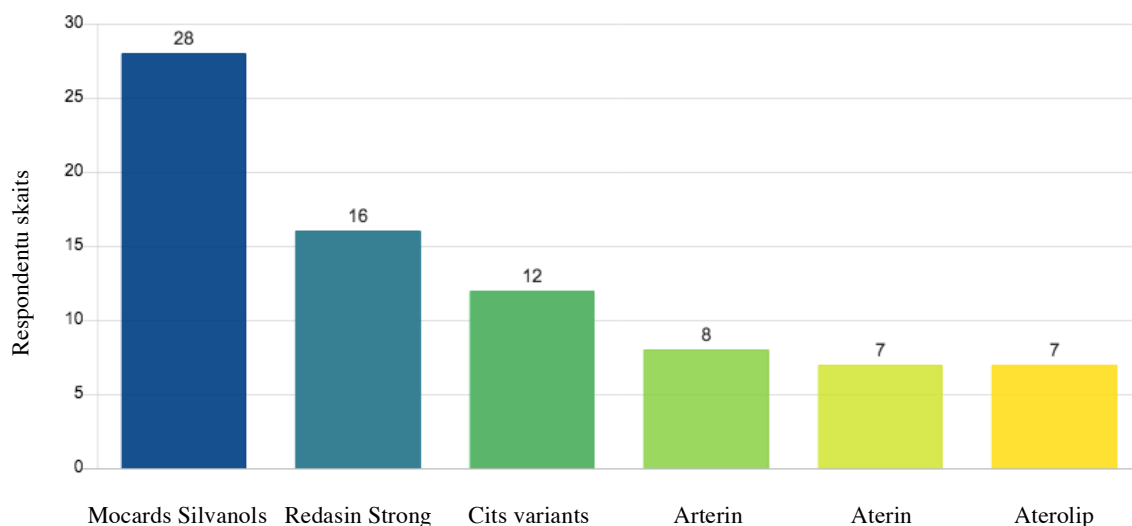


4.2.att. Respondentu viedokļi, kā paaugstināts holesterīna līmenis var ietekmēt veselību

Aplūkojot attēlu 4.1. var secināt, ka lielākajai daļai pacientu holesterīna līmenis ir virs 6 mmol/l. Taču ārsta izrakstītus medikamentus lieto tikai 30% aptaujāto (25 pacienti). 6 respondenti lieto medikamentus hiperlipidēmijas samazināšanai, kuru holesterīna līmenis ir robežā no 5 līdz 6 mmol/l, bet 19 pacienti medikamentus lieto, kuriem ir paaugstināts holesterīna līmenis robežā no 6,1 līdz 10 mmol/l.

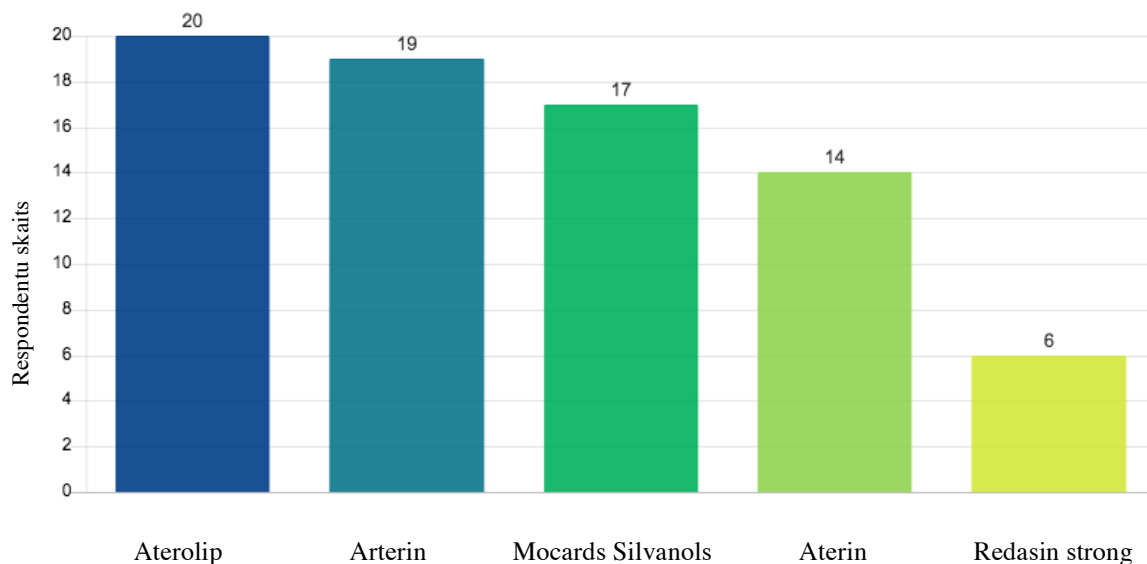
Jāpiemin, ka anketu deva aizpildīt, ja klients iegādājās kādu sarkanā rauga rīsu ekstrakta preparātu, vai arī respondents anketu aizpildīja internetā, kas bija paredzēta hiperholesterinēmijas pacientiem.

Jautājot respondentiem, kādu uztura bagātinātāju viņi lieto, biežākā atbilde, kuru atzīmēja ir “Mocards Silvanols”, to izvēlas 28 respondenti jeb 35,9%. “Redasin Strong” lieto 16 respondenti jeb 20,5%, “Arterin” lieto 8 respondenti jeb 10,3%. “Aterin” izvēlas 7 respondenti jeb 9%. Tāpat kā “Aterin”, arī “Aterolip” izvēlas 7 respondenti. 12 respondenti norādīja, ka lieto uztura bagātinātāju, kas nav piedāvāto atbilžu variantos. Vaicājot pacientiem, kādus citus uztura bagātinātājus viņi lieto, biežākā atbilde bija zivju eļļa.



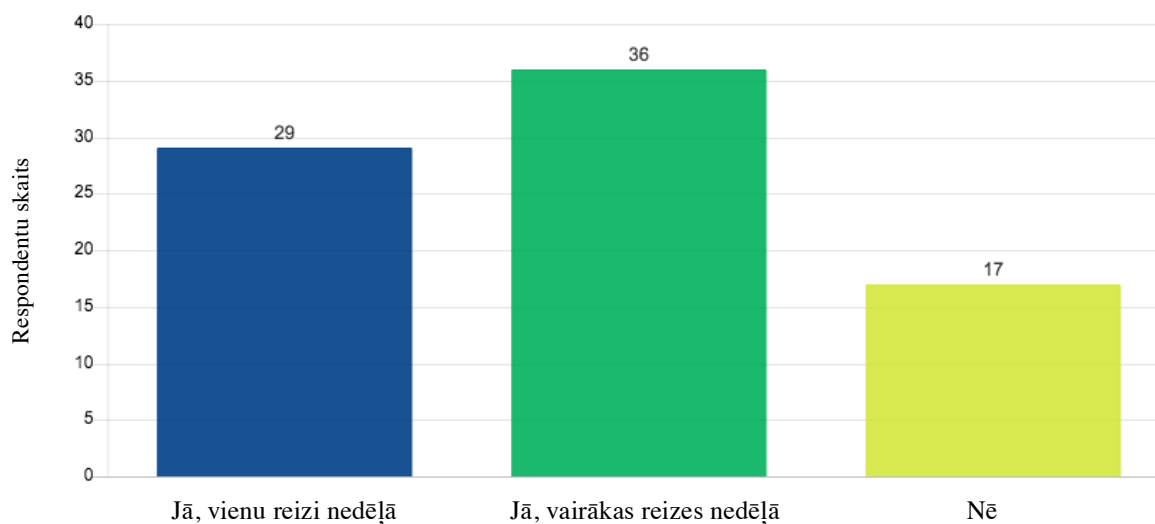
4.3.att. Respondentu atbilde uz jautājumu, kādu uztura bagātinātāju lieto hiperlipidēmijas samazināšanai

Jautājot pacientiem, vai viņi ir dzirdējuši kādu no minētajiem uztura bagātinātājiem iegūtie rezultāti ir ļoti līdzīgi. Aplūkojot 4.4 attēlu, redzams, ka populārākie ir “Aterolip”, ko atzīmēja 20 respondenti, “Arterin” (19) un “Mocards Silvanols” (17). Mazāk pazīstami ir “Aterin” un “Redasin Strong”.



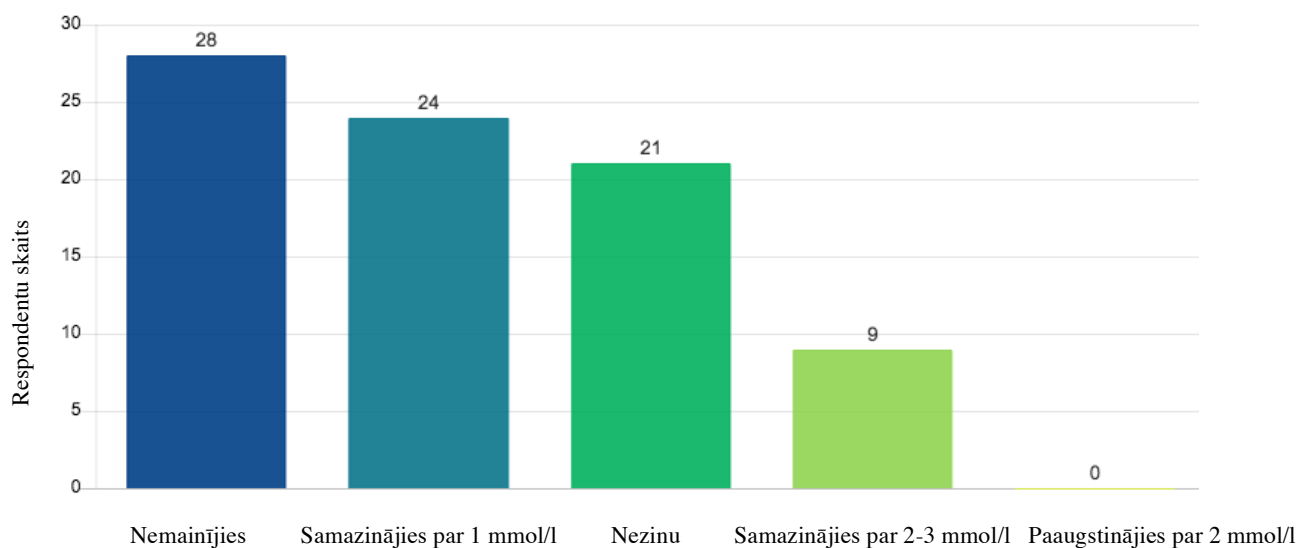
4.4.att. Respondentu pazīstamākie uztura bagātinātāji

Jautājot respondentiem par fiziskajām aktivitātēm, iegūtie rezultāti (4.5.att) ir ļoti pozitīvi, 29 respondenti jeb 35,4% norādīja, ka nodarbojas ar fiziskajām aktivitātēm vienu reizi nedēļā, bet 36 respondenti jeb 43,9% norādīja, ka vairākas reizes nedēļā. Tikai 20,7% norādīja, ka ikdienā vispār nenodarbojas ar fiziskajām aktivitātēm, analizējot datus, jāpiemin, ka šo atbildes variantu izvēlējās gados vecāki cilvēki, kam fiziskās aktivitātes ir ļoti ierobežotas veselības problēmu dēļ.



4.5.att. Respondentu atbildes par fiziskajām aktivitātēm ikdienā

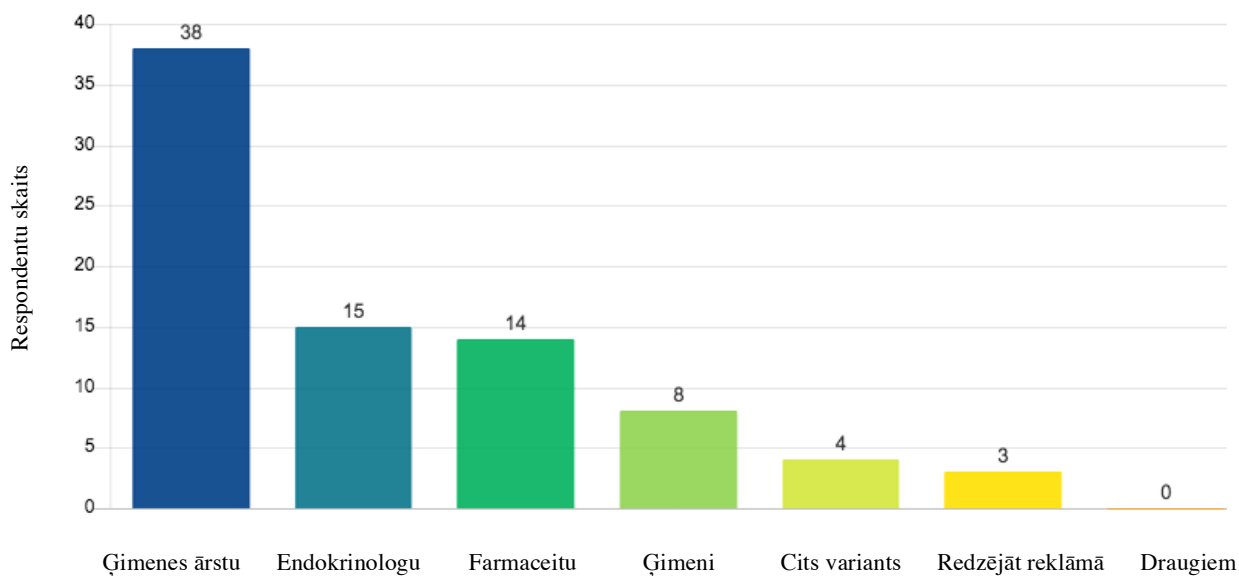
Jautājot respondentiem par to, kā holesterīnu pazeminošo uztura bagātinātāju lietošana ir izmainījusi viņu holesterīna līmeni, biežākā atbilde (28 respondenti jeb 34,1%) atzīmēja, ka viņu holesterīna līmenis ir nemainījies vai samazinājies par 1 mmol/l (29,3% pacientiem). 21 respondents jeb 25,6% pēc uztura bagātinātāju lietošanas nav devušies atkārtoti izmērīt savu holesterīna līmeni. 9 respondentiem jeb 11% holesterīna līmenis ir samazinājies par 2 - 3 mmol/l, šeit jāpiemin, ka 6 no 9 respondentiem, kas izvēlējās šo atbilžu variantu lieto arī medikamentus, kas samazina holesterīna līmeni.



4.6.att. Respondentu atbildes par izmaiņām pēc holesterīna pazeminošo uztura bagātinātāju lietošanas

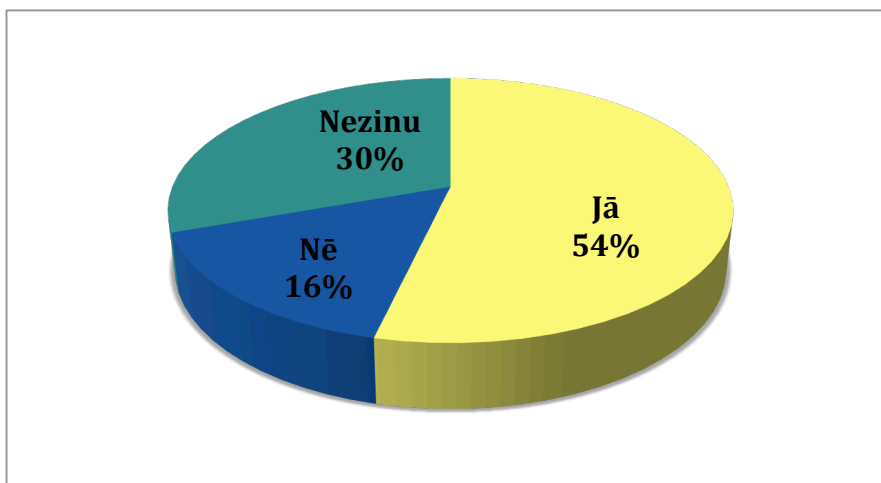
Respondentiem tika jautāts, vai ir bijušas kādas blakusparādības, lietojot holesterīna samazinošos uztura bagātinātājus. 74 respondenti jeb 90,2% nav izjutuši nekādas blakusparādības. 8,6% respondentu norādīja, ka ir bijusi slikta dūša vai alerģiskas reakcijas. 1,2% respondentu ir bijusi kāda cita blakusparādība. Jāpiebilst, ka 6 no 7 respondentiem, kas norādīja par blakusparādībām, lieto arī papildus medikamentus, kas samazina holesterīna līmeni.

Attēlā 4.7 redzams, ka visbiežāk holesterīna pazeminošos uztura bagātinātājus iesaka lietot ārsti. 38 respondenti jeb 46,3% ir atzīmējuši, ka ir konsultējušies ar savu ģimenes ārstu vai (18,3%) ar endokrinologu. 14 respondenti jeb 17,1% atzīmējuši, ka konsultējušies ar farmaceitu. Atlikušie 18,4% respondentu konsultējušies ar ģimeni, redzējuši reklāmā vai atzīmējuši cits variants.



4.7.att. Respondentu atbildes par konsultāciju holesterīnu samazinošo uztura bagātinātāju lietošanā

Jautājot respondentiem, vai viņi tic, ka holesterīnu pazeminošie uztura bagātinātāji spēj samazināt holesterīna līmeni 44 respondenti jeb 54% atbildēja, ka jā. 25 respondenti jeb 30% izvēlējās atbilžu variantu, ka nezina un 13 respondenti jeb 16% jeb 13 respondenti, kuri lieto šos uztura bagātinātājus netic, ka tie spēj samazināt holesterīna līmeni.



4.8.att. Respondentu atbilde uz jautājumu, vai tic, ka holesterīnu samazinošo uztura bagātinātāju lietošana var samazināt holesterīna līmeni

5. DISKUSIJA

Apkopojot datus, redzams, ka sievietes bijušas aktīvākas aizpildot aptauju. Vīriešu skaita mazākums, iespējams ir skaidrojams ar to, ka vīrieši mazāk lieto uztura bagātinātājus, bet labāk izvēlas apmeklēt ārstu, lai sāktu lietot medikamentus.

Šis fakts arī tika apstiprināts 2013. gada pētījumā Īrijā. Iegūtie dati liecināja, ka iedzīvotāji vecumā virs 50 gadiem, sievietes (22,9 %) lieto vairāk uztura bagātinātājus nekā vīrieši (9,7 %). Zinātnieki secināja, ka uztura bagātinātāju lietošana pieaug līdz ar vecumu **(Peklar J et al., 2013)**.

Vislielākajam aptaujāto pacientu skaitam holesterīna līmenis ir robežās no 5 līdz 6 mmol/l. Šie rādītāji ir nedaudz virs normas un izmainot savu dzīvesveidu, holesterīna rādītājus var atgriezt normas robežās. Pirms farmakoloģiskās iejaukšanās svarīga ir dzīvesveida maiņa – sabalansēts, veselīgs uzturs, palielināt fizisko aktivitāti, kā arī smēķēšanas un alkohola lietošanas pārtraukšana. Regulāras fiziskās aktivitātes uzlabo taukvielu un glikozes vielmaiņu, kā rezultātā paaugstinās arī HDL holesterīna līmenis **(Catapano A et al., 2019)**. Kā novērojams pēc respondentu atbildēm liela daļa pacientu nodarbojas ar fiziskajām aktivitātēm, kas arī iespējams ir viens no iemesliem kāpēc 29,3% respondentu holesterīna līmenis ir samazinājies par 1 mmol/l. Protams, ne visiem fiziskās aktivitātes ir atļautas un nāk par labu veselībai. Cilvēki, kuriem ir sirds un asinsvadu slimības par fiziskajām aktivitātēm ir jākonsultējas ar ārstu, jo tās var radīt nopietnus draudus veselībai.

Kā redzams pēc aptaujas rezultātiem “Mocards Silvanols” ir visvairāk lietotais uztura bagātinātājs hiperlipidēmijas samazināšanai. Izpētot šo uztura bagātinātāju, jāsecina, ka patērētēju pievilina šī preperāta cena, no visiem uztura bagātinātājiem, kas apskatīti bakalaura darba ietvaros “Mocards Silvanols” cena ir viszemākā un dienas deva ir tikai 1 tablete dienā. Jāpiemin gan, ka devas ziņā šis uztura bagātinātājs ir viens no neefektīvākajiem, SRRE daudzums vienā tabletē ir tikai 335 mg, bet, lai samazinātu holesterīna līmeni šai devai būtu jābūt no 1200 līdz 2400 mg dienā. Otrs populārākais uztura bagātinātājs hiperlipidēmijas samazināšanai ir “Redasin Strong”, šis no visiem apskatītajiem uztura bagātinātājiem ir ar vislielāko iespējamo terapeitisko efektu. Rekomendētā dienas deva ir 2 tabletes un kopējā diennakts devā SRRE ir 1000 mg. “Redasin Strong” sastāvā papildus SRRE ir arī koenzīms Q₁₀, folijskābe un B grupas vitamīni.

7 respondenti izvēlas “Aterin” uztura bagātinātāju, kas jālieto 2 tabletes dienā un kopējā diennakts deva ir 670 mg, cenas ziņā tas ir dārgākais uztura bagātinātājs no visiem apskatītajiem.

Vispopulārākais no respondentu pazīstamākajiem uztura bagātinātājiem ir “Aterolip”. Jālieto 1 kapsula dienā, bet SRRE pulveris ir tikai 200 mg, kas nesniedz nekādu terapeitisko efektu. No visiem apskatītajiem uztura bagātinātājiem, šim preparātam ir otra augstākā cena, kas arī iespaido, kāpēc šis līdzeklis ir viens no retāk pirktajiem.

Tāpat kā “Mocard Silvanols” preparātā arī “Arterin” tabletes satur SRRE diennakts devā 335mg, kas pēc literatūras datiem nesniedz nekādu terapeitisko efektu.

Monakolīns K (lovastatīns) ir HMG – CoA reduktāzes inhibitors, kas rada nopietnas blakusparādības pacientiem, kuri lieto statīnu terapiju. Lielākajai daļai no respondentiem ir paaugstināts holesterīna līmenis un tie nelieto medikamentus, tādā veidā sevi pakļaujot riskam.

Tā kā deva visiem izpētītajiem holesterīnu pazeminošiem uztura bagātinātājiem ir pārāk zema, tad arī nekāds terapeitiskais efekts nav sagaidāms. Blakusparādības ir izjutuši 6 no 7 aptaujāto pacientu, kuri ir lietojuši uztura bagātinātājus, tie lieto arī medikamentus, kas samazina holesterīna līmeni. Tāpēc šajā gadījumā ir grūti izvērtēt, vai blakusparādības ir no uztura bagātinātājiem vai medikamentu lietošanas.

Pēc aptaujas rezultātiem var redzēt, ka pacienti visbiežāk konsultējas ar ārstu par holesterīna samazināšanu. Tā kā paaugstināts holesterīna līmenis var radīt nopietnas sirds un asinsvadu problēmas ārstam būtu jāizskata katra pacienta gadījums individuāli. Ja holesterīna līmenis ir nedaudz paaugstināts, svarīgi pacientam rekomendēt dzīvesveida maiņu un medikamentu terapiju pievienot, ja holesterīna līmenis nesamazinās.

Atsaucoties uz zinātnisko literatūru, ka paaugstināts holesterīna līmenis var būt jau bērniem, izpētot uztura bagātinātāju ražotāju rekomendācijas, bērniem no 15 gadu vecuma rekomendējami ir tikai “Aterin” un “Aterolip”. “Mocard Silvanols” un “Arterin” ražotāji norāda, ka šie preparāti piemēroti lietošanā tikai pieaugušajiem, bet “Redasin Strong” uztura bagātinātājam nav norādīti vecuma ierobežojumi.

SECINĀJUMI

Analizējot iegūtos datus un rezultātus, tiek secināts, ka bakalaura darba mērķis ir sasniegts un izvirzītie darba uzdevumi izpildīti.

1. No bakalaura darbā apskatītajiem pieciem uztura bagātinātājiem četriem preperātiem ir pārāk maza aktīvās vielas koncentrācija, kas nesniedz nekādu terapeitisko efektu.
2. Analizējot iegūtos rezultātus, secinu, ka liela nozīme ir cenai, kuras iespaidā pacients iegādājas konkrēto uztura bagātinātāju, bet sastāvam pievēršot mazāku nozīmi.
3. 93,9% aptaujāto respondentu lieto uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai un papildus nodarbojas ar fiziskajām aktivitātēm, kā rezultātā 29,3% respondentu holesterīna līmenis ir samazinājies par 1 mmol/l.
4. No bakalaura darbā apskatītajiem uztura bagātinātājiem visizdevīgākais cenas un devu ziņā ir “Redasin Strong” preperāts.

PATEICĪBAS

Pateicos mana darba vadītājam Karīnai Narbutei par darba vadīšanu, noderīgiem padomiem un metodiskiem ieteikumiem.

Vēlos izteikt pateicību aptieku farmaceitiem, kuri palīdzēja iegūt aptauju datus no respondentiem.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. **Andersen L, Ibarra J, Andersen R.** Current familial hypercholesterolemia diagnostic criteria underdiagnose *APOB* mutations: Lessons from the Amish community. *Journal of Clinical Lipidology*. 2016;10(2):443 – 444.
2. **Arca M, Borghi C, Pomtremoli R.** Hypertriglyceridemia and omega – 3 fatty acids: Their often overlooked role in cardiovascular disease prevention. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28(3):197-205
3. **Bays H, Neff D et al.** Ezetimibe: cholesterol lowering and beyond. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2008;6(4):447 – 470.
4. **Blann A, Ahmed N.** Blood Science Principles and pathology. *Wiley Blackwell*. 2014:334 – 337.
5. **Bowling FG.** Pyridoxine supply in human development. *Seminars in cell & Developmental Biology*. 2011;22(6):611 – 618.
6. **Braunlich M, Slimestad R, Wangenstein H et al.** Extracts, Anthocyanins and Procyanidins from *Aronia melanocarpa* as Radical Scavengers and Enzyme Inhibitors. *Nutrients*. 2013;5(3):663- 678.
7. **Catapano A, Barrios V, Cicero A et al.** Lifestyle interventions and nutraceuticals: Guideline – based approach to cardiovascular disease prevention. *Atherosclerosis:X*. 2019;1:100003.
8. **Cui S, LvX, Li W et al.** Folic acid modulates VPO1 DNA methylation levels and alleviates oxidation stress-induced apoptosis in vivo and in vitro. *Redox Biology*. 2018;19:81 – 91.
9. **Devries S.** Integrative Approaches to the Management of Patients with Heart Diseases. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2005;153(5):1052-1057.
10. **Dujovne CA.** Red yeast rice preparations: Are they suitable substitutions for statins. *American journal of medicine*. 2017;130(10):1148 – 1150.
11. **Dumm N, Giammona AM, Touceda L.** Variations in the lipid profile of patients with chronic renal failure treated with pyridoxine. *Lipids Health and Disease*. 2003;2:7.
12. **Eshak ES, Arafa AE.** Thiamine deficiency and cardiovascular disorders. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28:965 – 972.

13. **Habanova M, Saraiva J, Haban M et al.** Intake of bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) reduced risk factors for cardiovascular disease by inducing favorable changes in lipoprotein profiles. *Nutrition Research*. 2016;36(12):1415 – 1422.
14. **Chang XX, Yan HM, Xu Q et al.** The effects of berberine on hyperhomocysteinemia and hyperlipidemia in rats fed with a long-term high-fat diet. *Lipids Health and Disease*. 2012;11,86.
15. **Chaudhuri A, Anand D.** Cholesterol:Revisiting its fluorescent journey on 200th anniversary of Chevreul's "cholesterine". *Biomedical Spectroscopy and Imaging*. 2017;6:1 -24.
16. **Ji Y, Diaon J, Han Y et al.** Pyridoxine prevents dysfunction of endothelial cell nitric oxide production in response to low-density lipoprotein. *Atherosclerosis*. 2006;188(1):84 – 94.
17. **Julve J, Martin – Campos JM, Escola – Gil JC.** Chylomicrons:Advances in biology, pathology, laboratory testing, and therapeutics. *Clinica Chimica Acta*. 2016;455(1):134 – 148.
18. **Jurikova T, Micek J, Skrovankova S et al.** Fruits of Black Chokeberry *Aronia melanocarpa* in the Prevention of Chronic Diseases. *Molecules*. 2017;22(6):944.
19. **Knopp RH.** Drug treatment of Lipid Disorders. *The New Journal of Medicine*. 1999; 341(7):498-511.
20. **Larsen S, Stride N, Hey-Mogensen M et al.** Simvastatin Effects on Skeletal Muscle. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(1):44 – 53.
21. **Lin CC, Li TC, Lai MM.** Efficacy and safety of *Monascus purpureus* Went rice in subjects with hyperlipidemia. *Euroapen Journal of Endocrinology*. 2005;153(5):679 – 686.
22. **Litwack G.** Lipids. *Human Biochemistry*. 2012; Chapter 9:199 – 255.
23. **Loscalzo J.** Harrison's Cardiovascular Medicine. *The McGraw-Hill Companies*.2010: 335 – 341.
24. **Lu Z, Kou W, Du B et al.** Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2008;101(12):1689-1693.
25. **Marais AD.** Familial Hypercholesterolaemia. *The Clinical biochemist reviews*. 2004;25(1);49 – 68.
26. **Marquardt D, Kučerka N, Wassall S et al.** Cholesterol's location in lipid bilayers. *Chemistry and Physics of lipids*. 2016;199:17 – 25.

27. **Martin MG, Pfrieger F, Dotti CG.** Cholesterol in brain disease: sometimes determinant and frequently implicated. *EMBO reports*. 2014;15(10):1036 – 1052.
28. **Mitu O, Mitu F, Magdalena M et al.** Biochemical Changes in Asymptomatic adult population with subclinical atherosclerosis. *Revistadechimie*. 2016;5:953 – 957.
29. **Mollazadeh H, Mahdian D, Hosseinzadeh H.** Medical plants in treatment of hypertriglyceridemia: A review bases o their mechanisms and effectiveness. *Phytomedicine*. 2019;53:43 – 52.
30. **Mysliwiec M, Walczak M.** Management of familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *Journal of Clinic Lipidology*. 2014;8(2):173 – 180.
31. **Narwal V, Deswal R, Batra B et al.** Cholesterol biosensors: A review. *Steroids*. 2019;143:6 – 17.
32. **Obeagu EI.** Lipoprotein implication and Laboratory estimation. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*. 2016;3(6):123 – 130.
33. **Oberman A.** Hypertriglyceridemia and Coronary Heart Disease, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(6):2098–2105,
34. **Payum T.** Distribution, Ethnobotany, Pharmacognosy and Phytoconstituents of *Coptis teeta* Wall.: A Highly Valued and Threatened Medicinal Plant of Eastern Himalayas. *A Multifaceted Journal in the field of Natural Products and Pharmacognosy*. 2017;9(6):28 – 34.
35. **Pejic RN.** Familial Hypercholesterolaemia. *The Ochsner Journal*. 2014;14(4):669 – 672.
36. **Peklar J, Henman M, Richardson K et al.** Food supplement use in the community dwelling population aged 50 and over in the Republic of Ireland. *Complementary Therapies in Medicine*. 2013;21(4):333 – 341.
37. **Pijlman AH, Huijgen R et al.** Evaluation of cholesterol lowering treatment of patients with familial hypercholesterolemia: a large cross-sectional study in The Netherlands. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):189 – 194.
38. **Robinson JG, Goldberg AC.** Treatment of adults with familial hypercholesterolemia and evidence for treatment: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *Journal of Clinical Lipidology*. 2011;5(2):18 – 29.
39. **Saini R.** Coenzyme Q10: The essential nutrient. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2011;3(3):466–467.
40. **Shobha HG, Vaijinath KS, Moti LK.** Niacin and cholesterol: role in cardiovascular disease. *The journal of nutritional biochemistry*. 2003;14(6):298 – 305.

41. **Sid V, Wu N, Sarna L et al.** Folic acid supplementation during high-fat diet feeding restores AMPK activation via an AMP-LKB1-dependent mechanism. *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2015;309(10):1215 – 1225.
42. **Sirtori CR.** The pharmacology of statins. *Pharmacological Research*. 2014;88:3-11.
43. **Suarez – Rivero JM, Mata M, Pavon A et al.** Intracellular cholesterol accumulation and coenzyme Q₁₀ deficiency in Familial Hypercholesterolemia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2018;1864(12): 3697-3713
44. **Švarc – Gajič J, Cerda V, Clavijo S et al.** Chemical and bioactivity screening of subcritical water extracts of chokeberry (*Aronia melanocarpa*) stems. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2019;164(5):353 – 359.
45. **Thaxton CS, Rink JS, Naha PC et al.** Lipoproteins and lipoprotein mimetics for imaging and drug delivery. *Advances drug delivery reviews*. 2016;106(Pt A):116 – 131.
46. **Thompson GR.** Management of dyslipidaemia. *Heart*. 2004;90(8):949 – 955.
47. **Vīgants A.** Cilvēka biokīmija un molekulārā bioloģija. *Rīga: LU Akadēmiskais apgāds*. 2008: 85 - 86.
48. **Waller JR, Waller DG,** Drugs for lipid disorders, antiplatelet drug and fibrinolytics *Medicine*. 2018;46(9):573 – 577.
49. **William SH, Michael M et al.** Omega – 3 fatty acids and coronary heart disease risk: Clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):12 – 24.
50. **Yang CW, Mousa SA.** The effect of red yeast rice (*Monascus purpureus*) in dyslipidemia and other disorders. *Complementary Therapies in Medicine*. 2012;6(20):466 – 474.
51. **Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA.** Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*. 2007;176(8):1113-20.
52. **YuX, Zhang D, Zheng X et al.** Cholesterol transport system: An integrated cholesterol transport model involved in atherosclerosis. *Progress in Lipid Research*. 2019;73:65 – 91.

Elektroniskie informācijas avoti:

1. Arterin. Uztura bagātinātāju reģistrs. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: https://registri.pvd.gov.lv/ub/dati?name=ARTERIN&mark_data=10357
2. Aterin. Uztura bagātinātāju reģistrs. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: <https://registri.pvd.gov.lv/ub/dati?name=ATERIN>

3. Aterolip. Uztura bagātinātāju reģistrs. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: https://registri.pvd.gov.lv/ub/dati?name=ATEROLIP&mark_data=8608
4. **Blackett PR, Wilson DP** et al. Secondary Hypertriglyceridemia. *South Dartmouth*. 2016. [tiešsaiste] – [atsauce 23.01.2019]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395574/>
5. **Cox RA, Garcia – Palmieri MR**. Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. *Boston: Butterworths*. 3rd edition. 1990. Chapter 31. [tiešsaiste] – [atsauce 23.01.2019]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK351/>
6. Cyanocobalamin, Vitamin B12, 2019. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: https://www.clinicalkey.com/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-154
7. **D'Eustachio P**. Cholesterol, steroids, and related molecules. 2006. [tiešsaiste] – [atsauce 25.01.2019]. Pieejams: <http://education.med.nyu.edu/courses/molecular/lectures/cholesterol/chol.pdf>
8. **Latkovskis G**. Desmit mīti un patiesība par holesterīnu. 2016. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: <https://parholesterinu.lv/arstiem/>
9. Mocard. Uztura bagātinātāju reģistrs. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: https://registri.pvd.gov.lv/ub/dati?name=mocard&mark_data=10640
10. National Center for Biotechnology Information, PubChem Compound Database. [tiešsaiste] – [atsauce 24.01.2019]. Pieejams: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5997#section=Related-Substances>
11. Redasin Strong. Uztura bagātinātāju reģistrs. [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2019]. Pieejams: <https://registri.pvd.gov.lv/ub/dati?name=Redasin+strong>
12. **Thompson TE**. LIPID. *Encyclopaedia Britannica*. 2018. [tiešsaiste] – [atsauce 25.01.2019]. Pieejams: <https://www.britannica.com/science/lipid>

PIELIKUMI

I.pielikums

Aptaujas anketa hiperlipidēmijas pacientiem

Ar šīs aptaujas palīdzību vēlos noskaidrot sabiedrības paradumus izvēloties uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai.

Anketa ir anonīma un tajā sniegtie dati tiks izmantoti bakalaura darba tapšanā.

1. Jūsu dzimums
 - sieviete
 - vīrietis

2. Jūsu vecums _____

3. Kāds ir Jūsu holesterīna līmenis?
 - 5 – 6 mmol/l
 - 6,1 – 7 mmol/l
 - 7,1 – 8 mmol/l
 - 8,1 – 9 mmol/l
 - 9,1 – 10 mmol/l
 - Nezinu

4. Vai Jūs zināt, kā paaugstināts holesterīna līmenis ietekmē Jūsu veselību?
 - Paaugstinās asinsspiedienu
 - Pasliktinās asinsvadu caurlaidību
 - Veidojas trombi
 - Slikta pašsajūta
 - Insulta, infarkta risks
 - Veicina aterosklerozi
 - Cits variants
 - Nē

5. Vai Jūs lietojat kādus medikamentus, kas samazina holesterīna līmeni?
 - Jā
 - Nē

6. Vai Jūs lietojat kādus uztura bagātinātājus, kas samazina holesterīna līmeni?
 - Jā
 - Nē

7. Kādu uztura bagātinātāju, kas samazina holesterīna līmeni Jūs lietojat?
 - Redasin Strong
 - Mocardis Silvanols
 - Arterin
 - Aterin

- Aterolip
 - Cits variants
8. Vai esat dzirdējuši, kādu no šiem uztura bagātinātājiem?
- Redasin Strong
 - Mocards Silvanols
 - Arterin
 - Aterin
 - Aterolip
9. Vai nodarbojaties ar vieglām vai mērenām fiziskām aktivitātēm?
- Jā
 - a) Vienu reizi nedēļā
 - b) Vairākas reizes nedēļā
 - Nē
10. Kā ir mainījies Jūsu holesterīna līmenis, lietojot uztura bagātinātājus?
- Samazinājies par 2-3 mmol/l
 - Samazinājies par 1 mmol/l
 - Nemainījies
 - Paaugstinājies par 2 mmol/l
 - Nezinu
11. Vai Jums ir bijušas kādas blakusparādības, lietojot holesterīnu samazinošos uztura bagātinātājus?
- Aknu darbības traucējumi
 - Nieru darbības traucējumi
 - Slikta dūša
 - Alerģiskas reakcijas
 - Kardiovaskulāras problēmas
 - Paaugstināts holesterīna līmenis
 - Cits
 - Nē
12. Ar ko Jūs konsultējāties izvēloties uztura bagātinātājus hiperlipidēmijas samazināšanai?
- Ģimeni
 - Endokrinologu
 - Ģimenes ārstu
 - Farmaceitu
 - Redzējāt reklāmā
 - Draugiem
 - Cits variants
13. Vai Jūs ticat, ka uztura bagātinātāji var samazināt holesterīna līmeni?
- Jā
 - Nē
 - Nezinu

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Bakalaura darbs "Holesterīnu pazeminošo uztura bagātinātāju zinātniskā pamatojuma izvērtējums" izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Amanda Škapare _____
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: Msc.pharm. Karīna Narbutė _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Bakalaura darbs aizstāvēts bakalaura studiju programmas „Farmācija” Bakalaura gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____2019., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: docente Kristīne Saleniece, dr.pharm.

(paraksts)