

# Dabas vielas un reziduālais kardiovaskulārais risks

**Andrejs Ērglis,**

Dr.med., profesors, kardiologs, LZA akadēmiķis

**Vilnis Dzērve,**

Dr.med., kardiologs, vad. pētnieks

**Iveta Mintāle,**

Dr.med., kardioloģe, pētniece

**Ieva Briede,**

kardioloģe, zin. asistente

**Aldis Rozenbergs,**

pētnieks

**Inga Narbute,**

kardioloģe, zin. asistente

**Kristaps Ērglis,**

zin. asistents

**Ēriks Jakobsons,**

pētnieks

**Mārtiņš Ērglis,**

zin. asistents

**Iveta Bajāre,**

pētniece

**Sanda Jēgere,**

kardioloģe, zin. asistente

Latvijas Universitātes Kardioloģijas un

reģeneratīvās medicīnas institūts

## Īsumā

Pēdējo 20 gadu laikā par profilaktiskās medicīnas stūrakmeni ir izveidojusies veselības riska faktoru pārvaldība. Sevišķi nozīmīga tā ir sirds un asinsvadu slimību jomā. Kā piemēru var minēt pētījumu rezultātus par kombinētu riska faktoru ietekmes samazināšanu: samazinot arteriālo asinsspiegli un kopējo holesterīnu katru par 10% kopējais kardiovaskulārais risks samazinās par 45%. Tomēr, lai gan ir vispusīgi izkopta riska faktoru algoritmu izmantošana, bieži kardiovaskulāro risku neizdodas samazināt līdz nenozīmīgam. Šādam atlieku jeb reziduālajam riskam tiek pievērsta arvien lielāka pētnieku un praktiku uzmanība. Kardioloģijā visnozīmīgākais no mirstības samazināšanas viedokļa ir t.s. lipīdu atkarīgais reziduālais risks, kura ietekmes mazināšana ir būtiska kardioloģijas problēma. Rakstā demonstrēti pētījuma rezultāti par dabas vielu – polifenolu – nozīmi lipīdu atkarīgā reziduālā riska samazināšanā.

Lai gan esam nodzīvojuši 21. gadsimtā vēl tikai nepilnu tā pieko daļu, jau iespējams formulēt diezgan būtiskas atšķirības no 20. gadsimta medicīnas atziņām un formulējumiem. Mūsu gadsimta sākumā ir ieziņējušās vismaz piecas attīstības tendences, kuras ir praktiskās medicīnas virzītājspēks:

- veselības riska faktoru lomas novērtēšana,
- jaunas tehnoloģijas diagnostikā un ārstēšanā,
- farmakoekonomikas jautājumu aktualizācija,
- ģenētikas un molekulārās bioloģijas izmantošana,
- translācijas medicīnas izveidošanās un personalizētās medicīnas attīstība.

Tiesi pirmā un pēdējā šeit atzīmētā tendence ir ļoti nozīmīga sirds un asinsvadu slimību izpratnes un ārstēšanas aspektā. Ar translācijas medicīnas terminu šeit jāsaprot bāzes (teorētisko) zinātņu atziņu izmantošana ar mērķi uzlabot veselības aprūpi. Tas ir jauns skatījums uz medicīnisko praksi un

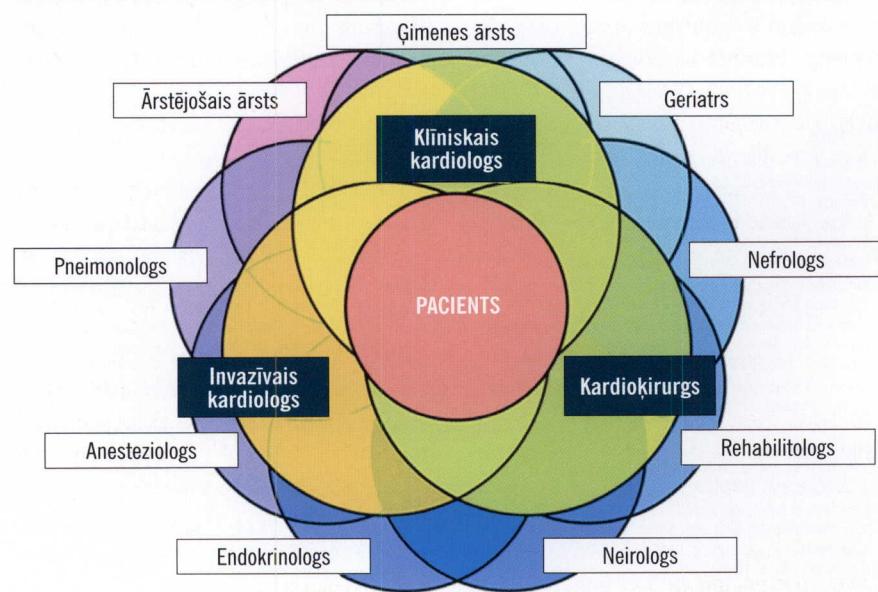
epidemioloģiju, tā ir pāreja uz pierādījumiem balstītās medicīnas praksi. Personalizētās medicīnas principu stūrakmeņi ir genotipa un fenotipa vispusīga izpratne,

jeb, runājot jau no tīri praktiska redzes viendokļa, tā ir personalizēta ārstēšana, balstīta uz ģenētisko informāciju, personalizēta ārstēšanas stratēģija katram individuālam pacientam, kā arī pacienta specifiska ārstēšana.

Viss iepriekš teiktais nozīmē tikai to, ka šodien pacients ar sirds un asinsvadu slimību vairs nevar atrasties viena vai divu mediku aprūpē, bet par viņa veselību jārūpējas ārstu u.c. mediku komandai (skat. 1. attēlu).

Sīkāk neiztirzājot katra komandas dalībnieka lomu, pienākumus un atbildību, vēlamies uzsvērt, ka kopējos komandas panākumus kuldina katras tās dalībnieka zināšanu un praktisko iemaņu līmenis. Šajā reizē mēs vēlamies akcentēt jaunus atzinumus,

## 1. attēls | Komandas darbs kardioloģijā



kuri iegūti **pētījuma rezultātā** un attiecas uz diviem no minētajiem principiem – kardiovaskulāro slimību riska faktoru modulēšanas iespēju izzināšanu un personalizētas ārstēšanas stratēģijas katram individuālam pacientam nozīmi. Vēl papildus vēlamies akcentēt, ka šo principu ievērošanu nodrošina tikai un vienīgi **pierādījumu bāze, kura var radīt pētījumi ar precīzi izvirzītu mērķi un atzītiem veselības stāvokļa markieriem.** Šoreiz par pētījumu, kurā šads mērķis un mērķa sasniegšanas markieri definēti, lai atbildētu uz jautājumu par polifenolu lietošanas lietderību koronārās sirds slimības (KSS) ārstēšanā.

Mūsu pētījuma ideoloģisko bāzi nosacīja divi vērā nemami fakti:

1) vispārizināmais fakts par t.s. atlieku jeb reziduālo kardiovaskulāro risku saistībā ar lipīdu profila kontroli. Reziduālais risks ir makrovaskulāru notikumu un mikrovaskulāru komplikāciju risks, kas saglabājas lielākai daļai pacientu, lai gan viņi saņem standarta aprūpi, tostarp lietojot statīnus un veicot intensīvu asinsspiediena un glikozes līmeņa kontroli. Reziduālais risks galvenokārt ir saistīts ar paaugstinātu triglicerīdu (TG) un zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni [1];

2) epidemioloģisko pētījumu dati pēdējo 20–30 gadu periodā.

Mūsu uzmanību pievērsa fakti, ka, piemēram, Somijā un Francijā mirstības no KSS datī ievērojami atšķiras, lai gan ir līdzīga holesterīna un piesātināto tauku lietošana. Šo faktu zinātnieki diezgan vienprātīgi izskaidro ar atšķirībām iedzīvotāju ēdienu kartē, proti, valstīs, kurās iedzīvotāji vairāk patērē augu valsts produktus, ieskaitot augu eļjas, dārzenus un augļus, ir zemāka mirstība no KSS [2]. Vēlāk veiktie epidemioloģiskie pētījumi pārliecinoši parādīja apgrieztu saistību starp polifenolu lietošanu uzturā un risku saslimt ar sirds un asinsvadu slimībām (SAS), cukura diabētu, vēži un neirodegeneratīvām slimībām [3–6]. Pētījumos pierādījies, ka polifenoli samazina zema blīvuma lipoproteīnu oksidāciju, modulē asinsvadu tonusu, aktivējot endotēlija slāpekļa monoksīdu (NO), inhibē audu augšanas faktoru un adhezīvo molekulu ekspresiju, samazina iekaisuma izpausmes, bremzē šūnu apoptozi [5, 6]. Pēdējo gadu laikā dažādu polifenolu identifikācija un fenolu ekstrakcija no augļiem un dārzeniem ir kļuvusi par zinātnisko programmu sastāv-

daļām, daudz pūlu tiek veltīts analītisko metožu pilnveidošanai ar mērķi identificēt polifenolus. Var apgalvot, ka polifenoli pēdējos gados ir uzmanības centrā, nēmot vērā tiem piedēvētās veselību veicinošas īpašības. No sirds un asinsvadu veselības viešokļa sevišķa uzmanība ir pievērsta resveratrolam, kvercetīnam un piknogenolam.

Augu fenolu sastāvā ir fenolskābes, flavonoidi, tanīni, stilbēni un lignāni.

**Resveratrols** (stilbēnu trihidroksi-trans forma) ir atrasts dažos augos, piemēram, zīdkoka sastāvā, sēklas un riekstos, piemēram, zemesriekstos, un sevišķi jāuzsver tā esamība vīnogu apvalkā un vīnogu produktos, piemēram, sarkanajā vīnā. Tieši pēdējais fakts ir saistīts ar KSS un vēža riska redukciju. Var apgalvot, ka resveratrola kardioprotективie efekti saistīti ar iekaisuma markieru, aterogēnā profila, glikozes metabolisma un endotēlija funkcijas izmaiņām [7]. Par spīti konstatētajiem resveratrola efektiem, tiek uzsvērta tā zemā biopieejamība. Daži klinici un farmakologi apgalvo, ka resveratrolam nevar būt ieteikme sakarā ar tā ātro metabolizēšanos un zemo koncentrāciju asinīs. Patlaban notiek intensīvi pētījumi ar mērķi uzlabot resveratrola biopieejamību [8, 9].

**Kvercetīns (quercetin)** pieder flavonoīdu grupas augu polifenoliem, kurš atrasts daudzu augļu, dārzenu, lapu un graudu sastāvā. Tā labvēlīgā ieteikme uz veselību bija zināma jau ilgi pirms kvercetīna bioķīmiskā raksturojuma precīzēšanas [10]. Kvercetīna, kas pieder pie vienas no piecām flavonoīdu apakšķlasēm, kardioprotективās īpašības saista ar kardiometabolo riska faktoru modulāciju, asinsvadu endotēlija un asinsvadu gludās muskulatūras funkcijas uzlabošanu, kā rezultātā tiek ietekmēts arteriālais asinsspiediens [11, 12].

Galvenie **piknogenola (pycnogenol)** efekti saistīti ar asinsplūsmas (NO pieauguma mehānisms) un asins glikozes līmeņa regulāciju. Par spīti daudziem citiem pētījumiem par piknogenola potenciālajiem efektiem, vislielāk uzmanība veltīta tieši artēriju veselības izziņai saistībā ar endotēlija funkcijas uzlabošanos un vēnu mazspējas jautājumiem. Publicētie kontrolēto klinisko pētījumu rezultāti parāda simptomātisku asinscirkulācijas uzlabošanos, arteriālā asinsspiediena un tromboētu funkcijas normalizēšanos [6, 13]. Tomēr šo secinājumu nostabilizēšanas nolūkos nepieciešami tālāki kliniskie pētījumi ar lielāku dalībnieku skaitu [13].

Nēmot vērā minēto par polifenolu komponentu labvēlīgo multifaktoriālo ietekmi uz cilvēku veselību, var izvirzīt hipotēzi par to kombināciju iespējamo izmantošanu kardiovaskulāro slimību, piemēram, KSS sekundārajā profilaksē. Šo pieņēmumu aktualizē vispārizināmais fakts par t.s. atlieku jeb reziduālo kardiovaskulāro risku saistībā ar liptīdu profila kontroli. Reziduālais risks ir makrovaskulāru notikumu un mikrovaskulāru komplikāciju risks, kas saglabājas lielākai daļai pacientu, lai gan viņi saņem standarta aprūpi, tostarp mērķa ZBLH līmeņa sasniegšanai lietojot statīnus, un veic intensīvu asinsspiediena un glikozes līmeņa kontroli. Reziduālais risks galvenokārt ir saistīts ar paaugstinātu triglicerīdu (TG) un zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni [1].

No teiktā izriet, ka vienlaikus ar statīnu lietošanu ir vērts pievērst uzmanību papildu terapijai ar mērķi samazināt kardiovaskulāro risku.

Mūsu pētījuma mērķis bija izvērtēt divu oriģinālu pārtikas piedevu kompozīciju ietekmi uz lipīdu profilu un C reaktīvā olbaluma (CRO) līmeni pacientiem ar KSS.

## Pētījuma dizains un metodika

**Pētījuma subjekti.** Pētījumā tika iesaistīti 167 pacienti ar angiogrāfiski un kliniski verificētu KSS. Pacienti tika atlasīti Latvijas Kardioloģijas centrā no to pacientu vidus, kuri ieradās uz kārtējām veloergometrijas pārbaudēm pēchospitalizācijas laikā. Visi pacienti saņēma pastāvīgu statīnu terapiju, tika atlasīti pacienti ar paaugstinātu kopējā holesterīna (KH) līmeni ( $> 5,0 \text{ mmol/L}$ ) un/ vai CRO līmeni virs  $3,5 \text{ mg/L}$ . Pētījumā piedalījās sievietes un vīrieši vecumā no 42 līdz 80 gadiem. (Skat. 1. tabulu.) Pacienti ar dokumentētām vairogdziedzera slimībām un malabsorbcijas sindromu netika iekļauti. Medikamenti, kas varēja ietekmēt analizējamos parametrus, tika izslēgti (izņemot statīnus). Tika aprēķināts kermeņa masas indekss (ĶMI), izmērīts vēdera apkārtmērs, arteriālais asinsspiediens (AS), vadoties pēc Pasaules Veselības organizācijas ieteikuviem.

Pētījuma norisē ievēroti pētījumu ētikas principi saskaņā ar Helsinku deklarāciju, pētījuma norise apstiprināta LU Kardioloģijas institūta ētikas komitejā. Visi pētījuma dalībnieki parakstījuši informēta pacienta piekrišanas dokumentu.

## Pētījuma protokols

Divas dienas pirms pētījuma sākšanas tika rekomendēta divas dienas ilga polifenoļus nesaturoša diēta, t.i., atturēšanās no sīpolu, ābolu, sarkanā vīna, tējas, augļu sulu, ogu, vīnogu, ķiršu, rozīju, pētersīlu, brokoļu, pupīnu un tomātu lietošanas, kam sekoja 12 nedēļu nejaušināts, akls, placebo nekontrolēts pētījums.

Tika testētas divas dažādas pārtikas piedevu kompozīcijas – SILVA 1 un SILVA 2 kapsulas. Abas kompozīcijas ražoja kompānija HASCO-LEK S.A. (Polija) pēc speciāla LU Kardioloģijas institūta pasūtījuma. SILVA 1 satur kvercetīnu, linsēku eļļu un resveratrolu, bet SILVA 2 – kvercetīnu, linsēku eļļu un piknogenolu. Viena vai otra

kompozīcija tika pievienota pacienta standarta terapijai atkarībā no tā, kurā grupā pacients tika nejaušināti iedalīts. SILVA 1 grupā tika iekļauti 84, bet SILVA 2 grupā – 83 pacienti. (Skat. 2. tabulu.) Pacientiem tika ordinētas vai nu SILVA 1, vai SILVA 2 kapsula 2 reizes dienā. Pacientiem tika doti ieteikumi pieturēties pie viņu ierastās diētas un dienas režīma. Pētnieki pārliecīnājās par pacientu līdzestību ar telefona sarunu palīdzību, kuras tika veiktas vismaz 1 reizi 2 nedēļu laikā, par iespējamām novirzēm no parastās diētas pārliecīnājās dietologs pētījuma beigās. Visi pacienti aizpildīja pētījuma jautājumu formulāru, kurā bija 5 jautājumi (dzimums, izglītība, sāls patēriņš, holerīterīna līmenis, medikamentu lietošana).

Venozo asiņu paraugi, pacientam esot tukšā dūša, tika nemti no elkoņa vēnas un savākti EDTA mēgenēs pirms pētījuma sākšanas, ceturtās un divpadsmitās pētījuma nedēļas beigās.

legūto datu statistiskā analīze tika veikta ar SPSS programmas palīdzību, izmantojot Vilkoksona rangu zīmu un Manna–Vitneja U (*Mann Whitney U*) testus.

## Rezultāti

Visu laboratorisko izmeklējumu dati apkopoti 3. tabulā.

No 3. tabulas datiem redzams, ka neviens no rādītājiem statistiski ticami neatšķirās, tos salīdzinot pirms pētījuma un tā 4. nedēļā. Salīdzinot rādītājus pirms pētījuma ar rādītājiem pēc 12 nedēļām, tika konstatēta statistiski ticama CRO un TG samazināšanās, kā arī ABLH samazināšanās sievietēm ( $p < 0,001$ ). (Skat. 2. attēlu.)

No attēla datiem redzams, ka visi izmeklētie rādītāji atšķiras, salīdzinot tos pirms pētījuma ar datiem pēc 4 un 12 nedēļām. CRO samazināšanos no  $2,48 \pm 1,62$  mg/L pirms pētījuma sākšanas līdz  $1,97 \pm 1,15$  mg/L, ABHL palielināšanos no  $1,18 \pm 0,31$  līdz  $1,38 \pm 0,34$  mmol/L un TG samazināšanos no  $1,5 \pm 0,9$  līdz  $1,29 \pm 0,8$  mmol/L pēc 12 nedēļām var uzskatīt par statistiski ticamu. Tomēr arī TG samazināšanos no  $5,12$  līdz  $5,03$  mmol/L un ZBLH samazināšanos no  $2,91$  līdz  $2,81$  mmol/L nevar atstāt bez ievērības.

No 3. attēla datiem redzams, ka visi izmeklētie rādītāji statistiski ticami neatšķirās, salīdzinot tos pirms pētījuma ar datiem pēc 4 un 12 nedēļām. Tomēr CRO dinamika no  $2,6 \pm 1,28$  līdz  $2,41 \pm 1,68$ , ZBLH no  $2,95 \pm 1,2$  uz  $2,88 \pm 1,21$ , ABLH no  $1,25 \pm 0,52$  uz  $1,34 \pm 0,43$ , KH no  $5,2 \pm 1,3$  līdz  $5,1 \pm 1,28$ , TG no  $1,4 \pm 0,51$  līdz  $1,3 \pm 0,48$  norāda uz vēlamo izmaiņu tendenci.

Parametru izmaiņu 3 mēnešu laikā salīdzinājums (skat. 4. attēlu) uzskatāmi parāda SILVA 1 sastāva iedarbības pārākumu, t.i., izņemot KH, pārējo analizējamo parametru dinamika SILVA 1 grupas pacientiem mainījās vairāk nekā SILVA 2 grupas pacientiem, turklāt atšķirības ir ar augstu statistisku ticamības pakāpi ( $p < 0,001$ ). Pieņemam, CRO samazinājums SILVA 1 pacientu grupā ir  $0,56$  mg/L  $\pm 0,23$ , kamēr SILVA 2 grupā tikai  $0,21$  mg/L  $\pm 0,16$ ; ZBLH samazināšanās  $0,17$  mmol/L  $\pm 0,08$  un  $0,008$  mmol/L  $\pm 0,004$ , ABLH pieau-

1. tabula | Pacientu raksturojums

Pacientu raksturojums (n=167)	
Dzimums	
Sievietes	58,7%
Vīrieši	41,3%
Vecums (gadi)	$66,4 \pm 8,5$
Arteriālā hipertensija	64,5%
<i>Diabetes mellitus</i>	8,5%
Paaugstināts kopējais holesterīns (KH) ar statīnu terapiju (> 5,0 mmol/L)	63,1%
Paaugstināts CRO (> 3,5 mg/L)	42,3%

2. tabula | Pētījuma pacientu grupas

Pacienti (n=167)		SILVA 1 (n=84)	SILVA 2 (n=83)
Vidējais vecums (gadi)		$67,3 \pm 8,8$	$65,7 \pm 7,7$
Arteriālā hipertensija		67,8%	61,4%
<i>Diabetes mellitus</i>		9,5%	7,2%
Paaugstināts kopējais holesterīns uz statīnu terapijas fona (> 5 mmol/L)		64,2%	61,4%
Paaugstināts CRO (> 5 mg/L)		42,8%	42,1%

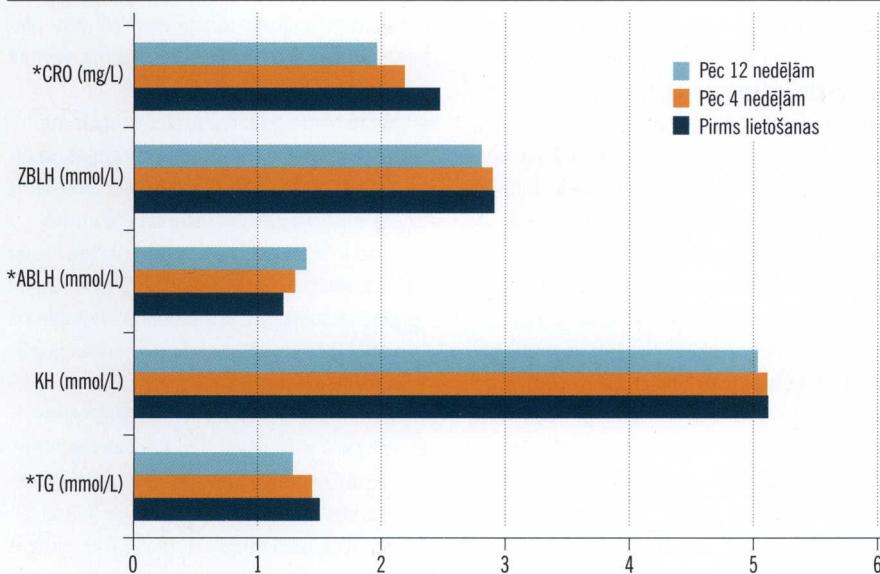
3. tabula | Pacientu CRO, KH, ABLH, ZBLH, TG rādītāji pirms pētījuma (P), pēc 4 nedēļām (4 ned.) un 12 nedēļām (12 ned.) kopš pētījuma sākšanas ( $m \pm SD$ )\*

	CRO mg/L	KH mmol/L	ABLH mmol/L			ZBLH mmol/L	TG mmol/L
			Visi	Vīrieši	Sievietes		
P	$2,58 \pm 1,3$	$5,18 \pm 1,4$	$1,21 \pm 0,4$	$1,11 \pm 0,2$	$1,28 \pm 0,2$	$2,93 \pm 1,2$	$1,50 \pm 0,4$
4 ned.	$2,52 \pm 1,8$	$5,15 \pm 1,4$	$1,29 \pm 0,3$	$1,12 \pm 0,2$	$1,31 \pm 0,2$	$2,90 \pm 1,2$	$1,48 \pm 0,3$
12 ned.	$2,18 \pm 1,1^{**}$	$5,09 \pm 1,3$	$1,36 \pm 0,3$	$1,21 \pm 0,2$	$1,43 \pm 0,2^{**}$	$2,86 \pm 1,3$	$1,29 \pm 0,3^{**}$

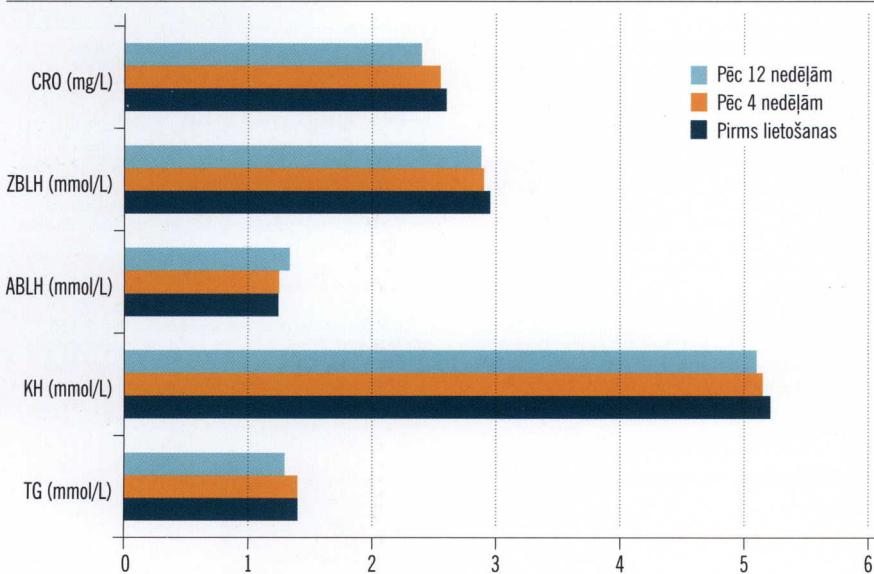
\* 167 pacienti tika iekļauti un piedalījās pētījumā pēc 4 ned.; 158 pacienti piedalījās pēc 12 ned.

\*\* Statistiski ticama starpība starp P un 12 ned.

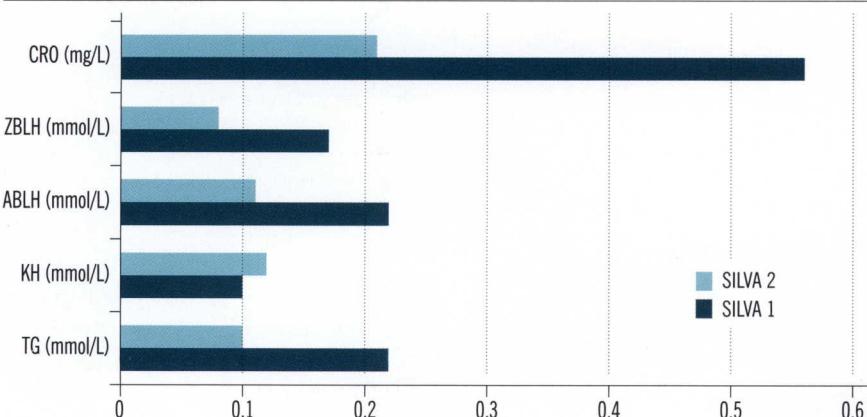
2. attēls | Pētījuma dati SILVA 1 grupā pirms, pēc 4 ned. (n=77) un 12 ned. (n=84) ilgas kompozīcijas lietošanas



3. attēls | Pētījuma dati SILVA 2 grupā pirms, pēc 4 ned. (n=83) un 12 ned. (n=81) ilgas kompozīcijas lietošanas



4. attēls | Pētāmo parametru izmaiņu salīdzinājums ( $\Delta$ ) SILVA 1 un SILVA 2 grupās pēc 12 nedējām



gums  $0,22 \text{ mmol/L} \pm 0,15$  un  $0,11 \text{ mmol/L} \pm 0,08$ , TG samazināšanās  $0,22 \text{ mmol/L} \pm 0,15$  un  $0,1 \text{ mmol/L} \pm 0,06$  atiecīgi.

## Diskusija un secinājumi

Statīnu lietošana ar nolūku modulēt lipīdu līmeni un iekaisuma markierus ir pierādījusi to lietderību aterosklerotisko kardiovaskulāro slimību primārās un sekundārās profilakses ietvaros.

Teikto apstiprina klinisko pētījumu kumulatīvie dati par vairāk nekā 170 000 pacientu, kuri nepārprotami liecina par statīnu lomu kardiovaskulāro notikumu skaita samazināšanā [14]. Tomēr, lai gan ir daudzu populāciju pētījumu un pētījumu sistemātisko aprakstu dati par ciešo saistību starp medikamentu lietošanu un kardiovaskulārā riska samazināšanos un veselības uzlabošanos, apmēram 69% pacientu paliek t.s. reziduālais risks. Nepietiekamā riska samazināšana savukārt nepietiekami samazina slimības progresēšanu [15].

Tas nozīmē, ka mūsu lietotie kardiovaskulārā riska algoritmi, iespējams, nav pie tiekami efektīvi. Piemēram, ja pacientam nav pieiekama riska redukcija, lietojot statīnus, vadlīnijas iesaka statīnu devas palielināšanu, kā arī to kombinēšanu ar citiem lipīdiem pazeminošiem medikamentiem. Tomēr uzkrātā pierādījumu kopa parāda, ka arī šādi pasākumi nē vienmēr nodrošina pieiekamu kardiovaskulārā riska samazināšanos [14].

Šādā kontekstā mūsu metodoloģiskā pieeja pievienot resveratrolu un piknogenolu saturošas pārtikas piedevas statīnu terapijai ir acīmredzami attaisnojusies, par ko liecina iegutie dati. Pirmkārt, mūsu pētījuma rezultāti pierāda ticamu TG un CRO samazināšanos un ABLH pieaugumu (sievietēm) kopējā pacientu grupā pēc 3 mēnešu ilgas tās vai citas kombinācijas pievienošanas ārstēšanā (3. tabula).

Otrkārt, mums ir izdevies atrast un precīzēt kopējo un atšķirīgo datos, lietojot SILVA 1 vai SILVA 2 piedevu. Pie tiekami skaidri jāuzsver, ka abās grupās nav vērojamas datu izmaiņas, salīdzinot stāvokli pirms pētījuma sākšanas un pēc pētījuma 4. nedēļas. Tikai pēc 12 nedēļu ilgas piede vu lietošanas var runāt par vienas vai otras kombinācijas ticamu ietekmi uz analizēmajiem parametriem. Tikai SILVA 1 grupas pacientiem (resveratrola grupa) CRO, ABLH un TG izmaiņas 3 mēnešu laikā bija statis-

tiski ticamas, kamēr SILVA 2 grupā iespējams atzīmēt tikai pozitīvu izmaiņu tendenci. Vidēji CRO samazināšanās SILVA 1 grupā bija par 20,6%, SILVA 2 grupā – tikai par 7,3%; ABLH pieaugums SILVA 1 grupā bija par 14,5%, SILVA 2 grupā – 6,7%; TG samazināšanās SILVA 1 grupā bija par 14,0%, SILVA 2 grupā – tikai par 7,1%. Neviena no kombinācijām būtiski neietekmēja KH un ZBLH līmenus.

Kā jau minēts iepriekš, reziduālais risks galvenokārt ir saistīts ar paaugstinātu triglicerīdu (TG) un zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni [13]. Šādā kontekstā mūsu iegūtie rezultāti par SILVA 1 kompozīcijas ietekmi uz TG samazināšanos un ABLH pieaugumu pelna speciālu ievērību. Kā parādīts 2. attēlā, tieši CRO un TG samazināšanās, kā arī ABLH pieaugums bija statistiski ticams SILVA 1 (resveratrols) grupas pacientiem.

Šie dati vēlreiz apstiprina vairākoļu al-

goritmu kardiovaskulārā riska samazināšanas pasākumos, proti, pēc statīnu terapijas optimizēšanas kā pirmā soļa pasākumam jāseko papildu farmakoterapijai, ieskaitot dabas vielu lietošanu, lai realizētu riska samazināšanas multifaktoriālu pieeju.

Turklāt mūsu datus par pārtikas piedevas, kas satur kvercētiņu, linsēku eļļu un resveratrolu, lietošanu ir vērts salīdzināt ar dažu zināmo līdzīgo klīnisko pētījumu datiem par resveratrola ietekmi uz lipīdu un iekaisuma markieriem. Piemēram, nejauninātā, dubultaklā aktīvi kontrolētā pētījumā par resveratrola un kalcija fruktoborāta lietošanu 29 pacientiem ar stabili stenokardijsu tika konstatēta CRO samazināšanās par 30,3% 60 dienās. Lipīdu markieri uzrādīja nelielas izmaiņas [16].

Mūsu rezultāti un daudzu citu pētījumu dati liecina, ka resveratrolam piemīt kardioprotективas īpašības, jo tas ietekmē iekaisuma markierus un aterogēno profilu [7].

Šie efekti ir atrasti gan veseliem volonieriem, gan pacientiem. Tomēr polifenolu iedarbības konkrēti mehānismi vēl nav pie tiekami skaidri. Pašlaik iespējams izvirzīt trīs loģiskus apsvērumus:

- tā ka reziduālā riska izceļums ir multifaktoriāla, lai sasniegta terapijas mērķus, katram pacientam nepieciešams sava individuāls ārstēšanas algoritms;
- reziduālais risks galvenokārt ir saistīts ar paaugstinātu triglicerīdu (TG) un zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni. Pēc statīnu terapijas jāseko papildu farmakoterapijai kā daļai no riska samazināšanas multifaktoriālās pieejas;
- lai gan uzkrājušies dati par polifenolu ietekmi, nepieciešams veikt daudz detalizētākus klīniskos pētījumus ar mērķi atrast vēl ietekmīgākus bioloģiski aktīvus savienojumus un biopieejamības stimulatorus pārtikas piedevu veidošanai un augu medicīnas pilnveidei.

## Literatūra

1. Reiner Z. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: a clinical update. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Sep;23(9):799-807.
2. S M Artaud-Wild; S L Connor; G Sexton; W E Connor. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox. Circulation.1993;88:2771-27.
3. Hollman PC, Geelen A, Kromhout D. Dietary flavonol intake may lower stroke risk in men and women. J Nutr 2010;140:600-4.
4. Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2009, 2:270-278.
5. Curini Y, Andriantsitohaina R. Polyphenols as potential therapeutic agents against cardiovascular diseases. Pharmacol Rep. 2005;57 Suppl:97-107.
6. Christy Tangney, Heather E. Rasmussen Polyphenols, Inflammation, and Cardiovascular Disease Curr Atheroscler Rep. 2013 May; 15(5): 324.
7. Tomé-Carneiro J, Larrosa M, González-Sarrías A et al. Resveratrol and clinical trials: the crossroad from in vitro studies to human evidence. Curr Pharm Des. 2013;19(34):6064-93.
8. Santos AC, Veiga F, Ribeiro AJ. New delivery systems to improve the bioavailability of resveratrol. Expert Opin Drug Deliv. 2011;8:973-90.
9. James M. Smoliga and Otis Blanchard Enhancing the Delivery of Resveratrol in Humans: If Low Bioavailability is the Problem, What is the Solution? Molecules 2014, 19, 17154-17172.
10. D'Andrea G. "Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications?". Fitoterapia. 2015, 106:256-71.
11. Kyung-Hea Lee, Eunjoo Park, Hye-Jin Lee et al. Effects of daily quercetin-rich supplementation on cardiometabolic risks in male smokers. Nutr Res Pract. 2011 Feb; 5(1): 28-33.
12. Randi L. Edwards, Tiffany Lyon, Sheldon E. Litwin, Quercetin Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. J. Nutr. November 2007 vol. 137 no. 11 2405-2411.
13. PYCNOGENOL®. Clinical overview. [http://abc.hermalgram.org/site/DocServer/Pycnog\\_CO.pdf?docID=1762](http://abc.hermalgram.org/site/DocServer/Pycnog_CO.pdf?docID=1762).
14. Uchechukwu K. Sampson, Sergio Fazio, MacRae F. Linton, Residual Cardiovascular Risk Despite Optimal LDL-Cholesterol Reduction with Statins: The Evidence, Etiology, and Therapeutic Challenges Curr Atheroscler Rep. 2012 Feb; 14(1): 1-10.
15. Perrone V, Sangiorgi D, Buda S et al. Residual cardiovascular risk in patients who received lipid-lowering treatment in a real-life setting: retrospective study. Clinicoecon Outcomes Res. 2016 Oct 25;8:649-655.
16. Militaru C, Donoiu I, Craciun A et al. Oral resveratrol and calcium fructoborate supplementation in subjects with stable angina pectoris. Effects on lipid profiles inflammation markers and quality of life. Nutrition. 2013;29:178-83.

## Polifarmācija un elektrokardiogrammas izvērtējuma nozīme

Silvija Hansone,  
kardioloģe, Rīgas 1. slimnīca

### Īsumā

2017. gada 27. maijā Latvijas Ārstu biedrības reģionālajā starpdisciplinārajā konferencē Talsos nolasītajā lekcijā *Mūžsena un vienmēr jauna elektrokardiogramma* bija stāsts par vēstures līklokiem un simtgadīgās elektrokardiogrammas nezūdošo nozīmi mūsdienās. Ir zināms, ka ritma traucējumu un akūta koronārā sindroma gadījumā elektrokardiogramma ir zelta standarts.

Lekcija par šo tēmu nolasīta  
LAB reģionālajā starpdisciplinārajā konferencē  
Talsos 2017. gada 27. maijā.

Lekcijā tikai nedaudz pieskāros polifarmācijas problēmai un elektrokardiogrāfijas lomai medikamentu ietekmes izvērtēšanā, kas ļautu izvairīties no dzīvībai bīstamiem sirds ritma traucējumiem.