

Mirosława Gałęcka

Instytut Mikrobiologii, Poznań

Profilaktyka zaburzeń lipidowych w kontekście obniżania ryzyka sercowo-naczyniowego – rola suplementacji

The prevention of lipid disorders with a view to reducing the risk of cardiovascular disease – the role of supplementation

Wstęp

Zaburzenia lipidowe należą do najlepiej poznanych i jednocześnie w większości przypadków podlegających modyfikacji czynników ryzyka chorób układu krążenia. Określa się je jako stan, w którym stężenie lipidów i lipoprotein w osoczu nie odpowiada wartościom uznanym za prawidłowe. Wyróżnia się wśród nich hipercholesterolemię (rekomendowane stężenie frakcji LDL cholesterolu zależy od stopnia ryzyka sercowo-naczyniowego), dyslipidemię aterogenną [zwiększone stężenie trójglicerydów (> 150 mg/dl), zbyt niskie stężenie frakcji HDL cholesterolu (< 40 mg/dl u kobiet i < 45 mg/dl u mężczyzn) oraz obecność nieprawidłowych, małych i gęstych cząsteczek cholesterolu LDL], zespół chylomikronemii (stała obecność chylomikronów w osoczu krwi na czczo) oraz hipercholesterolemię rodzinną (często występująca jednogenowa, dziedziczona w sposób dominujący dyslipidemia, która przyczynia się do przedwczesnej choroby układu krążenia z powodu podwyższonego przez całe życie stężenia cholesterolu LDL) [1]. Rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej opiera się w większości na obrazie klinicznym oraz wywiadzie rodzinnym [1].

Według Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią jedną z podsta-

wowych przyczyn zgonów w Europie. Obniżanie ryzyka sercowo-naczyniowego, m.in. poprzez redukcję stężenia cholesterolu LDL, zmniejsza liczbę zgonów. Dostępnych jest kilka skal oceny bezwzględnego ryzyka sercowo-naczyniowego, w Europie funkcjonuje SCORE (*Systematic COro-nary Risk Evaluation*) [1]. Skala SCORE uwzględnia pięć podstawowych czynników ryzyka (wiek, płeć, palenie tytoniu, stężenie cholesterolu całkowitego i skurczowe ciśnienie tętnicze) i pozwala na oszacowanie 10-letniego ryzyka wystąpienia pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego zakończonego zgonem. Skala SCORE umożliwia przypisanie danej osoby do jednej z następujących grup: niskiego ryzyka ($< 1\%$), umiarkowanego ryzyka ($\geq 1\%$ i $< 5\%$), wysokiego ryzyka ($\geq 5\%$ i $< 10\%$) oraz bardzo wysokiego ryzyka ($\geq 10\%$) zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych w ciągu najbliższych 10 lat. Pozwala to na identyfikację tych pacjentów, u których należy wdrożyć intensywniejsze postępowanie w zakresie modyfikacji czynników ryzyka (w tym u części farmakoterapię) w celu zmniejszenia zagrożenia zgonem z przyczyn sercowo-naczyniowych [1].

Podwyższone stężenie cholesterolu jest jednym z głównych modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Zmniejszenie stężenia

cholesterolu LDL o 1% odpowiada względnemu zmniejszeniu ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych o ponad 1%. Redukcja cholesterolu LDL o 20%, poparta korektą nawyków żywieniowych i suplementacją żywieniową, może zatem zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe o ok. 20% [1].

Dane epidemiologiczne pokazują, że mimo rozwoju farmakoterapii i popularyzacji edukacji pacjentów w ostatnich latach sytuacja epidemiologiczna w Polsce nie uległa znaczącej poprawie. Z analiz epidemiologicznych wynika, że hipercholesterolemia występowała u 61% Polaków [2].

Należy podkreślić, że występowanie zaburzeń lipidowych jest ściśle związane z takimi czynnikami ryzyka, jak palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość, wiek, płeć, niski stopień aktywności fizycznej i czynniki psychospołeczne. Prewencja chorób układu krążenia powinna zatem obejmować promowanie zdrowego stylu życia, a wybór postępowania zawsze jest uzależniony od oszacowanego ryzyka sercowo-naczyniowego danego chorego.

Dieta w zaburzeniach lipidowych

W przypadku zaburzeń lipidowych zaleca się stosowanie diety, której podstawą jest ograniczenie tłuszczów zwierzęcych, zwiększenie spożycia przeciwutleniaaczy, czyli owoców i warzyw, oraz tłuszczów bogatych w kwasy omega-3. Dodatkowo warto zadbać o zwiększoną podaż błonnika pokarmowego w diecie [1]. Bardzo dobrym źródłem błonnika są produkty zbożowe gruboziarniste, suche nasiona roślin strączkowych, warzywa i owoce. Należy zwiększyć spożycie produktów pochodzenia roślinnego, a ograniczyć żywność pochodzenia zwierzęcego. Zaleca się również ograniczenie spożycia soli. Wskazane jest gotowanie potraw, gotowanie na parze, duszenie z dodatkiem małej ilości oleju, pieczenie w folii, grillowanie zamiast smażenia. Orzechy stanowią źródło składników odżywczych niezbędnych w diecie hipolipemicznej. Zaleca się ograniczenie takich produktów, jak: tłuste gatunki mięs i wędlin, kiełbasy, salami, podroby i wędliny podrobowe, jajka, pełnotłuste produkty mleczne (sery żółte, pełnotłuste, pleśniowe, typu camembert, mleko pełnotłuste), skóra z drobiu, tłuszcz zewnętrzny z mięsa, masło, pasztety, cukier, dżemy wysokosłodzone, miód, słodycze, pokarmy typu *fast food*. Z diety należy również wyłączyć alkohol, ponieważ zwiększa on stężenie trójglicerydów w surowicy. Ważnym elementem diety jest odpowiednia podaż wody.

Suplementacja w profilaktyce zaburzeń lipidowych

Między działaniem niefarmakologicznym a farmakoterapią jest miejsce na suplementację. Do substancji wspomagających profilaktykę zaburzeń profilu lipidowego można zaliczyć: monakolinę K, nienasycone kwasy omega-3, berberynę, fitosterole, błonnik pokarmowy oraz probiotyki.

Monakolina K – naturalna statyna

W przypadku dyslipidemii zalecany suplementem jest monakolina K, która już w 2016 r. znalazła się w europejskich wytycznych dotyczących postępowania w tej chorobie.

Monakolina K została po raz pierwszy wyizolowana w 1975 r. w Japonii. To bioaktywny składnik ryżu fermentowanego na czerwonych drożdżach *Monascus purpureus* (*red yeast rice* – RYR), którego mechanizm działania – podobny do mechanizmu działania statyn – polega na zahamowaniu reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA). Pozwala to na zmniejszenie stężenia zarówno cholesterolu całkowitego, jak i frakcji LDL [3]. Monakolina to naturalna lowastatyna.

Efekt obniżania poziomu lipidów przez sfermentowany czerwony ryż potwierdzono w kilku badaniach klinicznych. Jednym z nich jest badanie z randomizacją przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby opublikowane w 2005 r. Włączono do niego 79 pacjentów w wieku 25–65 lat z rozpoznaną dyslipidemią. Średnie stężenie osoczowej frakcji LDL-cholesterolu w chwili kwalifikacji do badania wynosiło 203,9 mg/dl (5,28 mmol/l). Pacjenci z grupy badanej byli poddani leczeniu przez 8 tygodni, otrzymywali 600 mg czerwonych drożdży (*Monascus purpureus*), grupa kontrolna otrzymywała placebo. Zawartość inhibitorów syntezy cholesterolu w drożdżach oceniono na 1,16%, w tym monakolina K stanowiła 0,95% składu drożdży. Pacjenci w grupie badanej otrzymywali 5,7 mg monakoliny K na dobę. Zauważono wyraźny efekt hipolipemizujący, najsilniejszy w zakresie redukcji stężeń frakcji LDL cholesterolu. Po 8 tygodniach w grupie badanej stężenie cholesterolu LDL zmniejszyło się o 27,7%, całkowite stężenie cholesterolu o 21,5%, trójglicerydów o 15,8%, a apolipoproteiny B o 26%. Stężenia cholesterolu HDL oraz apolipoproteiny A wzrosły odpowiednio o 0,9% oraz 3,4% [4]. Czerwony sfermentowany ryż zmniejsza nie tylko stężenie cholesterolu, lecz także białka C-reaktywnego oznaczonego metodą o wysokiej czułości (*high-sensitivity C-reactive protein* – hs-CRP) w osoczu, uznanego

markera zapalenia naczyń i czynnika ryzyka choroby sercowo-naczyniowej [5, 6]. Monakolinę mogą stosować chorzy z dyslipidemią o niskim lub umiarkowanym ryzyku sercowo-naczyniowym, u których docelowe stężenie cholesterolu LDL szacowane na początku diagnostyki jest łatwe do osiągnięcia. To osoby, które nie wymagają jeszcze stosowania statyny. Należy podkreślić, że nie można łączyć statyny z monakoliną.

Kwasy omega-3 w walce z zaburzeniami lipidowymi

Już od wielu lat bada się wpływ spożywania ryb oraz kwasów omega-3 na układ sercowo-naczyniowy. Główne rodzaje kwasów omega-3 to kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA), które występują w rybach, oraz kwas α -linolenowy (ALA) – tłuszcz znajdujący się w produktach roślinnych. Istnieje powszechne przekonanie, że spożywanie większej ilości ryb lub przyjmowanie suplementów zawierających kwasy tłuszczowe omega-3 zmniejsza ryzyko występowania chorób serca, udaru mózgu i zgonu. Na kardioprotekcyjne działanie tych kwasów wskazywały początkowo obserwacje [7–10]. Inne badania wykazywały korzystny wpływ suplementacji kwasów omega-3 w cukrzycy i ostrych zespołach wieńcowych [11–13]. Wyniki przeprowadzonych w ostatnich latach badań z randomizacją oraz przeglądów systematycznych i metaanaliz są jednak rozbieżne i w większości wskazują, że stosowanie suplementów zawierających kwasy tłuszczowe nie obniża stężenia cholesterolu LDL oraz nie zmniejsza ryzyka sercowo-naczyniowego.

W lutym 2020 r. Abdelhamid i wsp. dokonali przeglądu badań z randomizacją, w których oceniano wpływ zwiększonego spożycia kwasów tłuszczowych omega-3 pochodzących z ryb i produktów roślinnych na choroby serca i układu krążenia, otyłość i stężenie lipidów we krwi (cholesterol, trójglicerydy, frakcja HDL cholesterolu oraz frakcja LDL). Przegląd obejmuje 86 badań z udziałem 162 796 osób. W badaniach oceniano wpływ zwiększonego przyjmowania kwasów omega-3 na choroby sercowo-naczyniowe w porównaniu z mniejszą ich podażą, w okresie co najmniej jednego roku. Zwiększenie spożycia EPA i DHA ma niewielki wpływ lub nie ma żadnego wpływu na ryzyko zgonu i zdarzeń sercowo-naczyniowych. Spożywanie większej ilości ALA (np. orzechy włoskie lub wzbogacona margaryna) prawdopodobnie ma niewielki wpływ lub nie ma żadnego wpływu na ryzyko zgonu z jakiegokolwiek

przyczyny, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zdarzeń sercowych. Reasumując – wg autorów metaanalizy EPA i DHA zmniejszają stężenie trójglicerydów, a EPA, DHA i ALA mogą mieć niewielki ochronny wpływ w niektórych chorobach serca i układu krążenia.

Podobne wyniki uzyskano w badaniu VITAL, w którym uczestniczyło 25 871 osób, z czego 51% stanowiły kobiety. Średnia wieku wynosiła 67 lat (mężczyźni \geq 50 lat, kobiety \geq 55 lat), a czas obserwacji 5,3 roku (mediana). Było to badanie z randomizacją, z podwójnie ślełą próbą, w którym oceniano efekty stosowania dwóch produktów – witaminy D₃ w dawce 2000 IU/dobę *p.o.* i kwasów tłuszczowych omega-3 w dawce 1 g/dobę – w profilaktyce pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych i nowotworów złośliwych. Nie stwierdzono znamiennej różnicy między grupą osób przyjmujących kwasy tłuszczowe omega-3 i grupą placebo pod względem wpływu na ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych: zawału serca, udaru mózgu lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, ocenianych łącznie (HR: 0,92; 95% CI: 0,80–1,06) [14].

Wyniki badania REDUCE-IT sugerują jednak, że suplementy zawierające kwasy tłuszczowe omega-3 w dużych dawkach zmniejszają ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów, dlatego kwasy omega-3 znalazły się w aktualnych wytycznych leczenia hipertrójglicydemii [15].

Karczoch i czosnek jako żywność funkcjonalna

W licznych badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że zwiększona konsumpcja owoców i warzyw wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Fakt ten tłumaczy się wysoką zawartością związków przeciwutleniających w żywności pochodzenia roślinnego. Polifenolom znajdującym się w karczochu przypisuje się właściwości hepatotwórcze, hipocholesterolemiczne i przeciwutleniające [16]. Dowiedziono, że ekstrakt z karczocha może być stosowany do obniżania stężenia cholesterolu we krwi. Na aktywność hipocholesterolemiczną ekstraktów z karczocha wpływa także zwiększone wydzielanie żółci po ich spożyciu, co z kolei sprzyja wydalaniu cholesterolu z organizmu [16]. Istnieją również badania potwierdzające pozytywny wpływ ekstraktu z karczocha na funkcje śródbłonka naczyniowego [17]. W Polsce jest dostępnych wiele produktów zawierających wyciąg z karczocha zarówno w postaci monopreparatów,

jak i preparatów złożonych, w różnych formach (tabletki, kapsułki, drażetki, krople).

Innym produktem o działaniu prozdrowotnym jest czosnek. Warzywo to zawiera całą gamę flawonoidów oraz mikroelementów, które odgrywają ważną rolę w redukcji ryzyka wystąpienia choroby miażdżycowej. Flawonoidy chronią i wzmacniają śródbłonek naczyń krwionośnych, którego uszkodzenia zapoczątkowują proces odkładania się blaszki miażdżycowej. Poza tym wykazują również właściwości antyagregacyjne, tj. zmniejszają krzepliwość krwi [18].

Warto jednak dodać, że nie ma dużych badań z randomizacją i w związku z tym substancje te nie znalazły się w wytycznych.

Probiotyki i prebiotyki

Problem zwiększonego stężenia cholesterolu we krwi dotyczy coraz większej liczby osób, stąd poszukiwania różnych składników żywnościowych, które efektywnie oddziałują na jego poziom. Badania pokazują, że wzbogacenie diety w mleczne produkty fermentowane zawierające bakterie kwasu mlekowego przyczynia się do zmniejszenia stężenia cholesterolu w surowicy [19]. Szczególnie efektywne okazały się szczepy probiotyczne z rodzaju *Bifidobacterium* spp. oraz *Lactobacillus* spp. Przeprowadzono badanie mające na celu ustalenie wpływu mieszaniny trzech szczepów *Lactobacillus plantarum* (CECT 7527, CECT 7528 i CECT 7529) na skuteczność zmniejszania stężenia cholesterolu u pacjentów z hipercholesterolemią. W badaniu brało udział 60 ochotników w wieku 18–65 lat (30 w grupie placebo i 30 w grupie *L. plantarum*). Przez 12 tygodni grupa badana otrzymywała jedną kapsułkę dziennie zawierającą $1,2 \times 10^9$ jednostek tworzących kolonie szczepów *Lactobacillus* w unikalnej dawce; grupa placebo przyjmowała ten sam produkt bez bakterii. Po 12 tygodniach w grupie *L. plantarum* w porównaniu z grupą placebo zaobserwowano znaczące zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego w osoczu (o 13,6%) [20].

Istnieje kilka możliwych mechanizmów usuwania cholesterolu przez probiotyki: wiązanie cholesterolu na powierzchni komórek do ściany komórkowej, asymilacja cholesterolu przez żywe komórki bakteryjne, włączenie cholesterolu we własną błonę komórkową, dekoniugacja kwasów żółciowych w wyniku aktywności enzymu hydrolazy soli żółci, wytrącanie cholesterolu z wolnymi kwasami żółciowymi oraz wytwarzanie substancji, które potencjalnie mogą wpływać na poziom lipidów we krwi,

np. krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych lub egzopolisacharydów [19].

Prebiotyki to nietrawione składniki żywności selektywnie pobudzające wzrost lub aktywność jednego rodzaju lub określonej liczby rodzajów bakterii w okrężnicy, korzystnie wpływających na zdrowie gospodarza. Prebiotyki, np. inulina, frukto-oligosacharydy, laktuloza czy pochodne galaktozy i β -glukany, mogą być wprowadzone sztucznie do żywności w celu poprawienia wartości odżywczej i zdrowotnej. Badania wykazały, że podawana szczerom przez 5 tygodni inulina znacznie obniżyła poziom triacylogliceroli we krwi. Natomiast w badaniach przeprowadzonych na ludziach okazało się, że przyjmowanie 12 g inuliny przez miesiąc zmniejsza stężenie frakcji VLDL we krwi (spadek stężenia triacylogliceroli o 27%, cholesterolu o 5%) [21]. Wiąże się to z wpływem na metabolizm wątroby i hamowanie aktywności karboksylazy acetylo-CoA i dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Przypuszcza się także, że oligofruktoza przyspiesza katabolizm lipidów [21].

Koenzym Q₁₀

Koenzym Q₁₀ to rozpuszczalny w tłuszczach składnik odżywczy, który odgrywa bardzo ważną rolę w mitochondrialnym łańcuchu oddechowym i tworzeniu energii komórkowej. Koenzym Q₁₀ ma silne działanie antyoksydacyjne, stąd zainteresowanie tą substancją w prewencji zaburzeń lipidowych. Przegląd badań wskazał, że koenzym Q₁₀ istotnie redukuje frakcję trójglicerydów we krwi, jednak nie wpływa na stężenie HDL i LDL [22]. Pacjenci stosujący statyny blokują szlak syntezy łańcucha bocznego koenzymu Q₁₀, co prowadzi nawet do 50-procentowego spadku zawartości koenzymu Q₁₀ w organizmie. Niedobory koenzymu Q₁₀ najszybciej uwidaczniają się w układzie sercowo-naczyniowym, mogą towarzyszyć również takim zaburzeniom jak hiperlipidemia czy cukrzyca [22, 23]. Dlatego w trakcie terapii statynami należy stosować suplementację tą cenną substancją, aby uniknąć poważnych konsekwencji niedoboru koenzymu Q₁₀.

Polifenole z bergamoty

Badania wskazują, że w walce z cholesterolem może pomóc również standaryzowana kompozycja polifenoli z bergamoty, tzw. BPF (*bergamot-derived polyphenolic fraction*). Bergamota jest rośliną cytrusową, której miąższ dzięki wysokiemu stężeniu unikalnej kompozycji polifenoli wywiera pozytywny wpływ na gospodarkę lipidową i węglowo-

danową, a także na śródbłonek naczyniowy [24]. Badanie z udziałem 237 osób dowiodło, że miesięczna terapia BPF w dawce 500 mg lub 1000 mg skutkowała znacznym zmniejszeniem stężeń frakcji LDL cholesterolu, trójglicerydów oraz istotnym zwiększeniem stężenia frakcji HDL cholesterolu. Na tej podstawie autorzy badania sugerują, że dostępne suplementy diety zawierające BPF cechuje siła hipolipemizująca zbliżona do małych dawek silnych statyn [24].

Podsumowanie

Wielokrotnie podejmowano badania dotyczące wpływu sposobu odżywiania na rozwój i prewencję zaburzeń lipidowych. Wynika z nich, że odpowiednia dieta nie tylko poprawia profil lipidowy w wynikach badań, ale również wpływa na inne czynniki ryzyka – ciśnienie tętnicze czy poziom glukozy we krwi. Jednym z najważniejszych czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych jest nadwaga i otyłość. Dlatego zaleca się zmniejszenie wartości energetycznej posiłków i zwiększenie wydatkowanej energii poprzez podniesienie aktywności fizycznej. Kolejnym elementem prewencji zaburzeń lipidowych jest odpowiednia dieta, uboga w tłuszcze nasycone, a bogata w tłuszcze roślinne z rodziny omega-3 oraz omega-6. Warto również zadbać o odpowiednią podaż owoców i warzyw oraz probiotyków, aby poprawić nie tylko poziom lipidów we krwi, ale również samopoczucie. Rekomendowanymi suplementami diety w profilaktyce zaburzeń lipidowych są monakolina K, dzięki której można zmniejszyć stężenie cholesterolu LDL, a także kwasy omega-3, których spożycie zmniejsza stężenie trójglicerydów we krwi.

Piśmiennictwo

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL i wsp. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111-188.
2. Pająk A, Szafranek K, Polak M i wsp. WOBASZ Investigators. Changes in the prevalence, treatment, and control of hypercholesterolemia and other dyslipidemias over 10 years in Poland: the WOBASZ study. *Pol Arch Med Wewn* 2016; 126: 642-652.
3. Ma J, Li Y, Ye Q i wsp. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 5220-5225.
4. Cheng-Chieh L, Tsai-Chung L, Ming-May L. Efficacy and safety of *Monascus purpureus* Went rice in subjects with hyperlipidemia. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 679-686.
5. Poli A, Barbagallo CM, Cicero AFG i wsp. Nutraceuticals and functional foods for the control of plasma choleste-

- rol levels. An intersociety position paper. *Pharmacol Res* 2018; 134: 51-60.
6. Cicero AFG, Morbini M, Parini A i wsp. Effect of red yeast rice combined with antioxidants on lipid pattern, hs-CRP level, and endothelial function in moderately hypercholesterolemic subjects. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 281-286
7. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2047-2067.
8. Harris WS, Bulchandani D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? *Curr Opin Lipidol* 2006; 17: 387-393.
9. Mozaffarian D, Geelen A, Brouwer IA i wsp. Effect of fish oil on heart rate in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation* 2005; 112: 1945-1952.
10. Haberka M, Mizia-Stec K, Mizia M i wsp. N-3 polyunsaturated fatty acids early supplementation improves ultrasound indices of endothelial function, but not through NO inhibitors in patients with acute myocardial infarction N-3 PUFA supplementation in acute myocardial infarction. *Clin Nutr* 2011; 30: 79-85.
11. Pase PM, Grima N, Cockerell R i wsp. The effects of long-chain omega-3 fish oils and multivitamins on cognitive and cardiovascular function: a randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr* 2015; 34: 21-31.
12. Fallow GD, Singh J. The prevalence, type and severity of cardiovascular disease in diabetic and non-diabetic patients: a matched-paired retrospective analysis using coronary angiography as the diagnostic tool. *Mol Cell Biochem* 2004; 261: 263-269.
13. Strand SC. Dietary intake of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and risk of myocardial infarction in coronary artery disease patients with or without diabetes mellitus: a prospective cohort study. *BMC Medicine* 2013; 11: 216.
14. Manson JE, Cook NR, Lee IM i wsp. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 23-32.
15. Bhatt DL, Steg PG, Miller M i wsp. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11-22.
16. Florek E, Horoszkiewicz M, Kulza M i wsp. Karczoch zwyczajny – niewykorzystane możliwości leku roślinnego w terapii miażdżycy i chorób wątroby. *Przegl Lek* 2012; 69: 1129-1131.
17. Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R i wsp. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. *Life Sci* 2004; 76: 775.
18. Lis I, Bogdański P, Nowak G. Zastosowanie czosnku w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013; 4: 210-215.
19. Anandharaj M, Sivasankari B, Rani RP. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on hypercholesterolemia: a review. *Chinese J Biol* 2014; 57: 2754.
20. Fuentes MC, Lajo T, Carrión JM. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr* 2013; 109: 1866-1872.
21. Socha P, Stolarczyk M, Socha J. Wpływ probiotyków i prebiotyków na gospodarkę lipidową. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepat Żyw Dziecka* 2002; 4: 85-88.
22. Sharifi N, Tabrizi R, Moosazadeh M i wsp. The effects of coenzyme Q10 supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: A systematic

review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cur Pharm Des* 2018; 24: 2729-2742.

23. Singh U, Devaraj S, Jialal I. Coenzyme Q10 supplementation and heart failure. *Nutr Rev* 2007; 65 (6 Pt 1): 286-293.
24. Mollace V, Sacco I, Janda E i wsp. Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: from animal models to human studies. *Fitoterapia* 2011; 82: 309-316.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Mirosława Gałęcka
Instytut Mikrobiologii
ul. Sielska 10
60-129 Poznań
e-mail: drgalecka@instytut-mikrobiologii.pl