

РАСТИТЕЛЬНЫЕ СТЕРОЛЫ И СТАНОЛЫ, СНИЖАЮЩИЕ УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ

© Федотова В.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета (ПМФИ – филиал ВолГМУ)

Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

Цель: анализ и оценка данных научной литературы о необходимости применения растительных стеролов и станолов для лечения гиперхолестеринемии с целью снижения риска возникновения ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. Статья обобщает сведения научных публикаций в журналах поисковых систем PubMed, Scopus, Google Scholar, а также библиотечных баз данных (eLibrary).

Результаты. Фитостеролы (фитостерины), фитостанолаы – это липидоподобные соединения, которые встречаются в продуктах растительного происхождения. По своей структуре они сходны с холестерином и поэтому успешно конкурируют с ним за всасывание в кишечнике, снижая тем самым поступление холестерина в кровоток. В результате такой терапии гиперхолестеринемии уменьшается риск развития ишемической болезни сердца. В обзоре рассмотрены факторы, влияющие на эффективность использования стеролов/станолов, и пути совершенствования терапии с их использованием. Также представлено влияние станолов и на иммунную систему.

Заключение. Продукты, обогащенные стеролами и станолами (йогурты, кефир, молоко, спреды и др.), являются перспективным средством в комплексе немедикаментозных мероприятий по уменьшению уровня холестерина ЛПНП, установленного фактора риска развития ИБС, а введение их в рацион питания будет способствовать профилактике ИБС среди населения России.

Ключевые слова: стеролы; стерины; станолаы; холестерин ЛПНП; гиперхолестеринемия; ишемическая болезнь сердца.

Федотова Виктория Владимировна – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, ПМФИ – филиал ВолГМУ, г. Пятигорск. ORCID iD: 0000-0002-3104-7974. E-mail: bergenya@yandex.ru

Стеролаы (стеринаы) и станолы; фитостеролаы (фитостеринаы), фитостанолы – это собирательные термины, которые подразумевают близкие к холестерину по химическому строению вещества природного происхождения. Это стероидные соединения с различной конфигурацией боковых цепей [1].

В растениях они являются структурными компонентами клеточных мембран по аналогии с холестерином в случае млекопитающих.

Наиболее важными фитостериновыми соединениями являются β -ситостерин, кампестерин и стигмастерин. При насыщении двойной связи стеролов они превращаются в станолы. Главный представитель станолов ситостанол.

Источниками стеролов и станолов являются растительные масла, орехи, зерновые и бобовые культуры [2].

Растительные стеролаы снижают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), установленного фактора риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), способствуя ингибированию всасывания холестерина из кишечника путем вытеснения его из мицелл желчной кислоты [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили с использованием информационно-поисковых (PubMed, Scopus, Google Scholar), библиотечных баз данных (eLibrary), а также результатов собственных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность стеролов и станолов в снижении уровня холестерина ЛПНП подтверждена многочисленными исследованиями [4-6].

В двойном слепом плацебо-контролируемом четырехнедельном исследовании 71 человек с легкой или умеренной гиперхолестеринемией был рандомизирован в одну из двух групп – станоловую (1,6 г растительных станолов / день) или плацебо-группу. Результаты показали снижение уровня холестерина ЛПНП на 8,6% при неизменной концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов [7].

260 здоровых людей с умеренно повышенными концентрациями триглицеридов в крови ($\geq 1,4$ ммоль/л) и холестерина ЛПНП ($\geq 3,4$ ммоль/л) потребляли либо плацебо, либо

спред с 2,0 г стеролов и 1,0 г эйкозапентаеновой кислоты + докозагексановую кислоту из рыбьего жира.

Четырехнедельное лечение привело к значительному снижению концентрации триглицеридов (-10,6%) и холестерина ЛПНП (-5,2%) по сравнению с плацебо [8].

Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование проводилось в Китае с участием 221 человека (41 мужчина и 180 женщин в возрасте 24-79 лет), которые не использовали препараты, снижающие уровень холестерина или применяемые при сахарном диабете. Они ежедневно употребляли молоко, обогащенное 1,5 г фитостеролов, или обычное молоко с низким содержанием жира в течение трех недель. В группе лечения отмечалось значительное снижение уровня холестерина ЛПНП в сыворотке ($-9,5 \pm 2,0\%$). Потребление фитостеролов также уменьшало общий холестерин и диастолическое артериальное давление [9].

Поскольку у многих жителей Китая наблюдается гиполактазия, было проведено исследование с использованием соевого молока. 159 участников с нормохолестеринемией (85 мужчин и 74 женщины в возрасте 19-79 лет) были рандомизированы на ежедневное потребление одной порции обогащенного фитостеролами соевого напитка, что эквивалентно 2 г фитостерола в день, и на соевый напиток без фитостеролов в течение 3 недель. В результате обогащенный фитостеролами соевый напиток значительно снизил уровень холестерина ЛПНП на 5,96% [10].

Роль фитостеролов в снижении уровня холестерина ЛПНП была признана органами здравоохранения США, Канады, ЕС, Австралии, Новой Зеландии [11].

Стеро́лы и стано́лы противопоказаны лишь при ситостеролемии – редком аутосомно-рецессивном заболевании, при котором усилено всасывание стеролов, что приводит к гиперхолестеринемии и раннему атеросклерозу [12].

По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2020 г. ишемическая болезнь сердца в России стала причиной смерти 508657 человек [13].

В России гиполипидемическую терапию, как правило, назначают в случае наличия симптомов ишемической болезни сердца, используя для этого статины. Снижение повышенного уровня холестерина без развившейся клинической картины практически не проводят [14].

Поэтому использование стеролов и станолов может стать перспективным актуальным направлением в профилактике негативного развития ИБС среди населения России [15, 16].

В настоящее время в Реестре продукции, прошедшей государственную регистрацию, имеются сведения об эфирах растительных стероидов «Фитонатуралис» (Германия), которые ранее использовались торговой маркой «Данон» в производстве йогуртов, обогащенных эфирами растительных стероидов «Фитонатуралис» «Данакор питьевой» с массовой долей жира 0,6%: с земляники и брусники, виноградный, черничный (Россия). Также в Реестре зарегистрированы сложные эфиры станола растительного происхождения «Классик С 700» и «Порошок Р 700» (Финляндия), предназначенные для пищевой промышленности [17].

Факторы, влияющие на эффективность использования стеролов/стано́лов

Эксперты сходятся во мнении, что минимальное потребление 1 г растительных стеролов/стано́лов в день необходимо для значительного снижения уровня циркулирующего холестерина ЛПНП [18].

Однако содержание стеролов/стано́лов в овощах и фруктах составляет от 38 до мг/кг, в зерновых культурах – от 329 до 1780 мг/кг. Таким образом, чтобы потреблять 1 г растительных стеролов, нужно съесть около 2 кг фруктов/овощей или около 1 кг зерна в день. Растительные масла содержат более высокие уровни растительных стеролов/стано́лов, но для достижения суточной дозы необходимо ввести в рацион около 100 г масла в день [19].

Следовательно, без добавления к пище выделенных стеролов/стано́лов не обойтись.

При сравнении растительных стеролов с растительными стано́лами показано, что как стеролы, так и стано́лы снижают уровень холестерина ЛПНП на 7,5-12% при потреблении от 1,5 до 3 г/день. Независимо от типа используемых растительных стеролов или станолов жидкие продукты питания снижают концентрацию холестерина ЛПНП в среднем на 6,5%, в то время как твердые продукты питания понижают концентрации в среднем на 9,2% [20].

Очевидных различий в эффективности стеролов и станолов при добавлении их в продукты с высоким содержанием жира или в обезжиренные продукты нет [5].

Жирная кислота, используемая для этерификации, также не влияет на эффективность снижения уровня холестерина [21, 22].

Значение имеет частота приема стеролов и станолов. Прием один раз в день является неоптимальным [20].

Понижение уровня холестерина ЛПНП было более значительным, когда йогурт употреблялся вместе с обедом, нежели при его использовании

перед завтраком (снижение на 9,4% против 6,0%) [23].

Другое исследование с печеньем, обогащенным растительным станолом, также показало, что его употребление во время еды, приводит к большему снижению уровня холестерина, чем употребление между приемами пищи [24].

При использовании фитостеролов увеличивается концентрация ситостерола и кампестерола в плазме в первые четыре недели, в то время как в следующие восемь недель дальнейшее увеличение не наблюдается. Снижение концентрации холестерина ЛПНП также происходит в первые четыре недели приема фитостеролов и остается стабильным после этого [25].

Влияние станолов на иммунную систему

58 пациентов с астмой приняли участие в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. В течение 2 недель они употребляли 150 мл контрольного йогурта на основе сои без добавления сложных эфиров растительного станола. Затем начался 8-недельный экспериментальный период, в котором половина участников получала йогурты на основе сои, обогащенные растительным станолом (4,0 г растительных станолов/день), тогда как другая половина испытуемых продолжала употреблять контрольные йогурты. После 4 недель ежедневного использования растительного станола все участники были вакцинированы против вируса гепатита А, и повышение титров антител контролировалось еженедельно до 4 недель после вакцинации.

У пациентов с астмой в группе лечения были выявлены более высокие титры антител против вируса гепатита А через 3 и 4 недели после вакцинации (19% и 22% соответственно). Кроме того, значительное снижение общего иммуноглобулина Е в плазме, интерлейкина-1 β и фактора некроза опухоли α наблюдалось в группе, использовавшей станолы. Увеличение концентраций станолов в сыворотке значительно коррелировало с уменьшением концентрации интерлейкинов и увеличением Т-хелперов Th1 в балансе Th1/Th2. Однако не было выявлено значимых различий в продукции цитокинов между группой лечения и контролем.

Таким образом, исследования показали, что растительные стеролы и станолы могут сдвигать баланс Т-хелперов Th1/Th2 в сторону иммунного ответа Th1-типа, что может быть полезным при Th2-доминантных состояниях, таких как астма и аллергия [26].

Стеролы/станолы в снижении уровня триглицеридов

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смерти у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, поэтому лечение дислипидемии жизненно необходимо.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом параллельном исследовании 161 человек с сахарным диабетом 2 типа употреблял спреды без или с добавлением растительных стеролов (2 г/сут) в течение 6 недель после 2-недельного периода подготовки к эксперименту.

151 человек завершили исследование, и 138 (57% мужчин, 43% женщин) были включены в анализ протокола. Исходные уровни холестерина ЛПНП и триглицеридов составляли $3,8 \pm 1,0$ и $2,5 \pm 0,8$ ммоль/л соответственно. Употребление фитостеролов снизило уровень холестерина ЛПНП на 4,6% и триглицеридов на 8,3% без значительных изменений уровня холестерина ЛПВП, глюкозы или инсулина [27].

Снижение уровня триглицеридов наблюдалось и в других экспериментах. Результаты рандомизированных контролируемых исследований, проведенных у лиц с нормотриглицеридемией, показывают, что ежедневное добавление растительных стеролов/станолов (1,6-9 г/сут) в течение 1-2 месяцев снижает уровень триглицеридов на 0,8-7% [28, 29].

При этом у пациентов с повышенными концентрациями триглицеридов в сыворотке ($>1,7$ ммоль / л) результаты рандомизированных контрольных испытаний показывают, что добавка растительных стеролов / станолов (1,8-4 г/сут) может снизить концентрацию циркулирующего триглицерида на 11-28% [30].

Влияние стеролов/станолов на сердечно-сосудистую систему

Холестерин ЛПНП признан важным фактором риска возникновения ишемической болезни сердца. Однако на сегодняшний день данных о влиянии его на сердечно-сосудистые заболевания не имеется.

Проведено исследование влияния растительных станоловых эфиров на жесткость артерий и функцию эндотелия.

92 пациента (35 мужчин и 57 женщин, средний возраст $50,8 \pm 1,0$ года) в течение 6 месяцев употребляли спред на основе рапсового масла, обогащенный 3,0 г растительных станолов в день или спред без добавок.

В начале исследования 28% пациентов имели нормальный уровень холестерина ЛПНП ($\leq 3,0$ ммоль/л) и нормальную артериальную

жесткость (<8). После эксперимента концентрация сывороточного общего холестерина, холестерина ЛПНП и холестерина ЛПВП снизилась на 6,6; 10,2 и 10,6% по сравнению с контролем. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс не изменился во всей исследуемой группе, но у мужчин контрольной группы он имел тенденцию к увеличению на 3,1%, индекс прироста AI был неизменным в группе, употреблявшей станолы ($1,96 \pm 2,47$), но увеличился на $3,30 \pm 1,83$ в контроле. Снижение уровней холестерина ЛПНП и холестерина ЛПВП, достигнутых с помощью станолов, было связано с улучшением индекса реактивной гиперемии [31].

Эндотелиальная дисфункция и воспаление являются двумя важными признаками в развитии атеросклероза.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с параллельными группами приняли участие 240 пациентов с гиперхолестеринемией. Они ввели в свой рацион питания низкокалорийный спред с добавлением фитостеролов (3 г/сут) или плацебо на период в 12 недель.

Были оценены биомаркеры эндотелиальной дисфункции (молекулы сосудистой и межклеточной адгезии 1 типа, растворимый эндотелиальный селектин) и биомаркеры воспаления (С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли и растворимая межклеточная молекула адгезии-1). Прием фитостеролов существенно не изменял индивидуальные биомаркеры эндотелиальной дисфункции и воспаления слабой степени [32].

Исследовании 240 пациентов показало, что применение фитостеролов не улучшает и не ухудшает поток-опосредованную дилатацию и другие показатели сосудистой функции мужчин и женщин с гиперхолестеринемией. При этом уровень холестерина ЛПНП в сыворотке снизился в среднем на 0,26 ммоль/л или на 6,7% по сравнению с контролем. Концентрации ситостерола и кампестерола в плазме значительно увеличились до 11,5 мкмоль/л и 13,9 мкмоль/л [3].

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование было проведено для оценки эффектов через 3 часа и после 4 недель ежедневного воздействия пищевого продукта, обогащенного растительными стеролами, на продукцию нитритов и нитратов *in vivo* у здоровых взрослых людей. 18 участников получали два курса лечения соевым молоком (20 г в день): плацебо или 2,0 г свободных растительных стеролов (β -ситостерол 55%; кампестерол 29% и стигмастерол 23%). Концентрации нитритов и нитратов измерялись в плазме крови и

моче с использованием газовой хромато-масс-спектрометрии. Концентрации L-аргинина и асимметричного диметиларгинина в сыворотке крови измеряли с использованием иммуноферментных анализов. Концентрации нитритов и нитратов в плазме крови (нитриты $5,83 \pm 0,50$ при изначальном содержании $4,52 \pm 0,27$; нитраты $15,78 \pm 0,96$ при изначальном содержании $13,43 \pm 0,81$ мкмоль/л) и моче (нитриты $1,12 \pm 0,22$ при изначальном содержании $0,92 \pm 0,36$, нитраты $12,23 \pm 1,15$ при изначальном содержании $9,71 \pm 2,04$ мкмоль/л) были значительно повышены после 4-недельного приема растительных стеролов. Плацебо и анализ через 3 часа после начала лечения не влияли на концентрацию нитритов и нитратов в плазме крови и моче. Циркулирующие уровни L-аргинина и асимметричного диметиларгинина были неизменными в плацебо и в группах лечения. Общие концентрации растительных стеролов, β -ситостерола, кампестерола и стигмастерола были значительно повышены после 4-недельного лечения по сравнению с плацебо и 3-часовым лечением.

Результаты исследования свидетельствуют, что растительные стеролы в используемой комбинации могут усиливать выработку нитритов и нитратов *in vivo* [33].

Совершенствование терапии стеролами/станолами

Однако некоторые наблюдения свидетельствуют о том, что некоторые люди не реагируют или показывают незначительные улучшения в изменении концентрации холестерина ЛПНП при потреблении рационов, обогащенных растительным стеролом или станолом [34-36].

Преимущества растительных стеролов для снижения уровня холестерина ограничены значительной гетерогенностью среди людей из-за генетических полиморфизмов. Снижение содержания холестерина в ответ на употребление стеролов имеет высокую индивидуальную вариабельность, на которую влияют полиморфизмы холестерин-7-альфа-гидроксилазы (фермент в метаболизме холестерина) и аполипопротеина Е (белок, который участвует в липидном метаболизме).

Так, взрослые люди с незначительной гиперхолестеринемией, предварительно идентифицированные как обладающие либо высоким уровнем эндогенного синтеза холестерина ($2,03 \pm 0,39$ мкмоль/ммоль), либо низким уровнем синтеза эндогенного холестерина ($0,99 \pm 0,28$ мкмоль/ммоль), употребляли 2 г растительных стеролов в день или плацебо в течение 28 дней.

Коэффициент фракционного синтеза холестерина был выше у участников эксперимента с высоким уровнем эндогенного синтеза холестерина. Снижение холестерина ЛПНП в ответ на употребление стеролов было связано с генотипами людей. Т/Т-гомозиготы холестерина-7-альфа-гидроксилазы (CYP7A1-rs3808607) не показали снижения уровня холестерина ЛПНП, тогда как присутствие G-аллеля обусловило снижение содержания холестерина ($-0,22 \pm 0,06$ ммоль/л). Аналогично носители аполипопротеина Е (APOE) $\epsilon 3$ показали меньшее снижение содержания холестерина ($-0,13 \pm 0,05$ ммоль/л) по сравнению с носителями $\epsilon 4$ ($-0,31 \pm 0,07$ ммоль/л).

Таким образом, генетические варианты могут быть использованы в будущем для выявления лиц, которые получают наибольшую пользу от использования стеролов [37].

Необходимость растительных стеролов для снижения уровня холестерина нивелирована большой вариабельностью результативности терапии у разных людей.

Значительная корреляция в эффективности использования стеролов для снижения уровня холестерина может быть объяснена различием в уровне его эндогенного синтеза. Латостерол – предшественник холестерина, используемый в качестве маркера эндогенного синтеза холестерина [38].

63 взрослых человека с незначительной степенью гиперхолестеринемии были первоначально разделены как обладатели высокого эндогенного синтеза холестерина (соотношение латостерол:холестерин $2,03 \pm 0,39$ мкмоль/ммоль) и низкого ($0,99 \pm 0,28$ мкмоль/ммоль). В течение 28 дней проводилось двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в ходе которого употреблялось 2 г стеролов или плацебо.

Использование фитостеролов снижало общий холестерин ($-0,25 \pm 0,05$ ммоль/л) и холестерин ЛПНП ($-0,17 \pm 0,04$ ммоль/л) в целом. В частности, индивидуумы с низким уровнем эндогенного синтеза холестерина отреагировали на лечение стеролами значительным снижением холестерина ($-0,40 \pm 0,07$ ммоль/л) и холестерина ЛПНП ($-0,29 \pm 0,05$ ммоль/л), тогда как испытуемые с высоким уровнем эндогенного синтеза холестерина не показали выраженной эффективности: холестерин снизился на $-0,09 \pm 0,09$ ммоль/л; холестерин ЛПНП: $-0,05 \pm 0,07$ ммоль/л [1].

Продукты, обогащенные стеролами и станолами – растительными соединениями, близкими по структуре к холестерину и снижающие его всасывание в кишечнике (йогурты, кефир, молоко, спреды и др.), являются перспективным

средством в комплексе немедикаментозных мероприятий по уменьшению уровня холестерина ЛПНП, установленного фактора риска развития ИБС, и введение их в рацион питания будет способствовать профилактике ИБС среди населения России.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. MacKay D.S., Gebauer S.K., Eck P.K., Baer D.J., Jones P.J. Lathosterol-to-cholesterol ratio in serum predicts cholesterol-lowering response to plant sterol consumption in a dual-center, randomized, single-blind placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(3):432-439. DOI: 10.3945/ajcn.114.095356
2. Lugasi A. Foods fortified with phytosterins: their role in decreasing serum cholesterol level, their European Community authorization and requirements for placing them on the market. *Orv Hetil.* 2009;150(11): 483–496. DOI: 10.1556/OH.2009.28572 (in Hun.)
3. Ras R.T., Fuchs D., Koppenol W.P., Garczarek U., Greyling A., Keicher C., Verhoeven C., Bouzamon-do H. et al. The effect of a low-fat spread with added plant sterols on vascular function markers: results of the Investigating Vascular Function Effects of Plant Sterols (INVEST) study. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(4):733–741. DOI: 10.3945/ajcn.114.102053
4. Jones P.J.H., Shamloo M., MacKay D.S., Rideout T.C., Myrie S.B., Plat J., Rouillet J.B., Baer D.J. et al. Progress and perspectives in plant sterol and plant stanol research. *Nutr Rev.* 2018;76(10):725–746. DOI: 10.1093/nutrit/nuy032
5. Demonty I., Ras R.T., van der Knaap H.C., Duchateau G.S., Meijer L., Zock P.L., Geleijnse J.M., Trautwein E.A. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr.* 2009;139(2):271–284. DOI: 10.3945/jn.108.095125
6. Katan M.B., Grundy S.M., Jones P., Law M., Miettinen T., Paoletti R., Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc.* 2003 ;78(8):965-78. DOI: 10.4065/78.8.965
7. Sarkkinen E., Lyyra M., Nieminen S., Kuusisto P., Wester I. Cereal-Based Snack Bar with Added Plant Stanol Ester (Benecol®) Consumed between Meals Lowers Serum Total and LDL Cholesterol Effectively in Mildly to Moderately Hypercholesterolemic Subjects. *Cholesterol.* 2018;2018:1463628. DOI: 10.1155/2018/1463628
8. Blom W.A.M., Koppenol W.P., Hiemstra H., Stojakovic T., Scharnagl H., Trautwein E.A. A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids lowers serum triglyceride and LDL-

- cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia. *Eur J Nutr.* 2019;58(4):1615–1624. DOI: 10.1007/s00394-018-1706-1
9. Cheung C.L., Ho D.K., Sing C.W., Tsoi M.F., Cheng V.K., Lee G.K., Ho Y.N., Cheung B.M. Randomized controlled trial of the effect of phytosterols-enriched low-fat milk on lipid profile in Chinese. *Sci Rep.* 2017;7:41084. DOI: 10.1038/srep41084
10. Chau Y.P., Cheng Y.C., Sing C.W., Tsoi M.F., Cheng V.K., Lee G.K., Cheung C.L., Cheung B.M.Y. The lipid-lowering effect of once-daily soya drink fortified with phytosterols in normocholesterolaemic Chinese: a double-blind randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2020;59(6):2739–2746. DOI: 10.1007/s00394-019-02119-w
11. Jew S., Antoine J., Bourlioux P., Milner J., Tapsell L.C., Yang Y., Jones, P.J.H. Nutrient essentiality revisited. *Journal of Functional foods.* 2015;14(20):3–209
12. Hansel B., Carrié A., Brun-Druc N., Leclert G., Chantepie S., Coiffard A.S., Kahn J.F., Chapman M.J. et al. Premature atherosclerosis is not systematic in phytosterolemic patients: severe hypercholesterolemia as a confounding factor in five subjects. *Atherosclerosis.* 2014;234(1):162–168. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.030
13. Федеральная служба государственной статистики [Federal State Statistics Service (in Russ.)]. URL: <https://www.gks.ru>
14. Хучиева М.А., Перова Н.В., Ахмеджанов Н.М. Растительные стеролы и станолы как пищевые факторы, снижающие гиперхолестеринемию путем ингибирования всасывания холестерина в кишечнике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;10(6):124–132. [Khuchieva M.A., Perova N.V., Akhmedzhanov N.M. Plant sterols and stanols as dietary factors that reduce hypercholesterolemia by inhibiting intestinal absorption of cholesterol. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2011;10(6):124–132 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2011-6-124-132. EDN: OCCFZL
15. Сафарян А.С., Камышова Т.В., Небиеридзе Д.В., Саргсян В.Д. Роль растительных станолов в первичной профилактике гиперхолестеринемии у пациентов с артериальной гипертонией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(3):5–10. [Safaryan A.S., Kamyshova T.V., Nebieridze D.V., Sargsyan V.D. The role of plant stanols in the primary prevention of hypercholesterolemia in patients with arterial hypertension. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2019;18(3):5–10 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-5-10. EDN: JZSRMR
16. Перова Н.В. Немедикаментозное снижение гиперхолестеринемии растительными станолами при потреблении обогащенных ими пищевых продуктов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2006;5(5):64–69. [Perova N.V. Non-pharmaceutical hypercholesterolemia management by plant stanol-enriched product consumption. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2006;5(5):64–69 (in Russ.)]. EDN: ISVXZJ
17. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию [Register of products that have passed state registration (in Russ.)]. URL: <http://fp.crc.ru>
18. Moreau R.A. Composition of Plant Sterols and Stanols in Supplemented Food Products. *J AOAC Int.* 2015;98(3):685–690. DOI: 10.5740/jaoacint.SGEMoreau
19. Moreau R.A., Whitaker B.D., Hicks K.B. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Prog Lipid Res.* 2002;41(6):457–500. DOI: 10.1016/S0163-7827(02)00006-1
20. Ras R.T., Geleijnse J.M., Trautwein E.A. LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: a meta-analysis of randomised controlled studies. *Br J Nutr.* 2014;112(2):214–219. DOI: 10.1017/S0007114514000750
21. Jones P.J., Demonty I., Chan Y.M., Herzog Y., Pelled D. Fish-oil esters of plant sterols differ from vegetable-oil sterol esters in triglycerides lowering, carotenoid bioavailability and impact on plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) concentrations in hypercholesterolemic subjects. *Lipids Health Dis.* 2007;6:28. DOI: 10.1186/1476-511X-6-28
22. Carr T.P., Krogstrand K.L., Schlegel V.L., Fernandez M.L. Stearate-enriched plant sterol esters lower serum LDL cholesterol concentration in normo- and hypercholesterolemic adults. *J Nutr.* 2009;139(8):1445–1450. DOI: 10.3945/jn.109.106328
23. Doornbos A.M., Meynen E.M., Duchateau G.S., van der Knaap H.C., Trautwein E.A. Intake occasion affects the serum cholesterol lowering of a plant sterol-enriched single-dose yoghurt drink in mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(3):325–333. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602318
24. Kriengsinyos W., Wangtong A., Komindr S. Serum cholesterol reduction efficacy of biscuits with added plant stanol ester. *Cholesterol.* 2015;2015:353164. DOI: 10.1155/2015/353164
25. Ras R.T., Koppenol W.P., Garczarek U., Otten-Hofman A., Fuchs D., Wagner F., Trautwein E.A. Increases in plasma plant sterols stabilize within four weeks of plant sterol intake and are independent of cholesterol metabolism. *Nutr Metab Cardiova* DOI: 10.1016/j.numecd.2015.11.007
26. Brüll F., De Smet E., Mensink R.P., Vreugdenhil A., Kerksiek A., Lütjohann D., Wesseling G., Plat J. Dietary plant stanol ester consumption improves immune function in asthma patients: results of a randomized, double-blind clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(2):444–453. DOI: 10.3945/ajcn.115.117531
27. Trautwein E.A., Koppenol W.P., de Jong A., Hiemstra H., Vermeer M.A., Noakes M., Luscombe-Marsh N.D. Plant sterols lower LDL-cholesterol and triglycerides in dyslipidemic individuals with or at risk of developing type 2 diabetes; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr Diabetes.* 2018;8(1):30. DOI: 10.1038/s41387-018-0039-8
28. Shaghghi M.A., Harding S.V., Jones P.J.H. Water dispersible plant sterol formulation shows improved effect on lipid profile compared to plant sterol esters. *J Funct Foods.* 2014;6:280–289

29. Maki K.C., Lawless A.L., Reeves M.S., Kelley K.M., Dicklin M.R., Jenks B.H., Shneyvas E., Brooks J.R. Lipid effects of a dietary supplement softgel capsule containing plant sterols/stanols in primary hypercholesterolemia. *Nutrition*. 2013;29(1):96–100. DOI: 10.1016/j.nut.2012.05.002
30. Sialvera T.E., Pounis G.D., Koutelidakis A.E., Richter D.J., Yfanti G., Kapsokafalou M., Goumas G., Chiotinis N. et al. Phytosterols supplementation decreases plasma small and dense LDL levels in metabolic syndrome patients on a westernized type diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(10):843–848. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.12.004
31. Gylling H., Halonen J., Lindholm H., Kontinen J., Simonen P., Nissinen M.J., Savolainen A., Talvi A. et al. The effects of plant stanol ester consumption on arterial stiffness and endothelial function in adults: a randomised controlled clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:50. DOI: 10.1186/1471-2261-13-50
32. Ras R.T., Fuchs D., Koppenol W.P., Schalkwijk C.G., Otten-Hofman A., Garczarek U., Greyling A., Wagner F. et al. Effect of a plant sterol-enriched spread on biomarkers of endothelial dysfunction and low-grade inflammation in hypercholesterolaemic subjects. *J Nutr Sci*. 2016;5:e44. DOI: 10.1017/jns.2016.40
33. Ho X.L., Loke W.M. Dietary Plant Sterols Supplementation Increases In Vivo Nitrite and Nitrate Production in Healthy Adults: A Randomized, Controlled Study. *J Food Sci*. 2017;82(7):1750–1756. DOI: 10.1111/1750-3841.13752
34. Rideout T.C., Harding S.V., Mackay D., Abumweis S.S., Jones P.J. High basal fractional cholesterol synthesis is associated with nonresponse of plasma LDL cholesterol to plant sterol therapy. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(1):41–46. DOI: 10.3945/ajcn.2009.29073
35. Rideout T.C., Harding S.V., Mackay D.S. Metabolic and genetic factors modulating subject specific LDL-C responses to plant sterol therapy. *Can J Physiol Pharmacol*. 2012;90(5):509–514. DOI: 10.1139/y2012-060
36. Weingärtner O., Bogeski I., Kummerow C., Schirmer S.H., Husche C., Vanmierlo T., Wagenpfeil G., Hoth M. et al. Plant sterol ester diet supplementation increases serum plant sterols and markers of cholesterol synthesis, but has no effect on total cholesterol levels. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;169:219–225. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.07.016
37. MacKay D.S., Eck P.K., Gebauer S.K., Baer D.J., Jones P.J. CYP7A1-rs3808607 and APOE isoform associate with LDL cholesterol lowering after plant sterol consumption in a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(4):951–957. DOI: 10.3945/ajcn.115.109231
38. Nissinen M.J., Gylling H., Miettinen T.A. Responses of surrogate markers of cholesterol absorption and synthesis to changes in cholesterol metabolism during various amounts of fat and cholesterol feeding among healthy men. *Br J Nutr*. 2008;99(2):370–378. DOI: 10.1017/S0007114507811998

Поступила в редакцию 05.03.2022

Подписана в печать 22.06.2022

Для цитирования: Федотова В.В. Растительные стеролы и станолаы, снижающие уровень холестерина липопротеинов низкой плотности. *Человек и его здоровье*. 2022;25(2):97–104. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/10

PLANT STEROLS AND STANOLS THAT LOWER LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL

© Fedotova V.V.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University
(PMPHI – a branch of the VolgSMU)

11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Stavropol region, 357532, Russian Federation

Objective: analyze and evaluate scientific literature data on the need for the use of plant sterols and stanols for the treatment of hypercholesterolemia in order to reduce the risk of coronary heart disease.

Materials and methods. The article summarizes the information of scientific publications in the journals of search systems PubMed, Scopus, Google Scholar, as well as library databases (eLibrary).

Results. Phytosterols (phytosterols), phytostanols, are lipid-like compounds found in foods of plant origin. Their structure is similar to cholesterol and therefore they successfully compete with it for absorption in the intestine, thus reducing the flow of cholesterol into the bloodstream. As a result of this therapy for hypercholesterolemia, the risk of coronary heart disease is reduced. The factors influencing the efficacy of sterols/stanols and ways to improve therapy with their use are discussed in the review. The effect of stanols on the immune system is also presented.

Conclusion. Food products enriched with sterols and stanols (yoghurt, kefir, milk, spreads, etc.) are promising tools in the complex of non-medicinal measures to reduce LDL cholesterol levels, an established risk factor for CHD, and their introduction into the diet will contribute to the prevention of CHD among the Russian population.

Keywords: sterols; stanols; LDL cholesterol; hypercholesterolemia; coronary heart disease.

Fedotova Victoria V. – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, PMPHI - a branch of the VolgSMU, Pyatigorsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3104-7974. E-mail: bergen-ya@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 05.03.2022
Accepted 22.06.2022

For citation: Fedotova V.V. Plant sterols and stanols that lower low-density lipoprotein cholesterol. *Humans and their health*. 2022;25(2):97–104. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/10
