

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiyasının annotasiyası
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Aşağı və orta dərəcəli dislipidemiyaaların müalicəsində monakolin K-nin effektivliyi və təhlükəsizliyinin öyrənilməsi
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Bəzi ürək-damar (HX, ÜİX, XÜÇ), ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliklərində polimorbidliyin patogenetik xüsusiyyətlərinin tədqiqi və farmakoterapiyasının optimallaşdırılması
<i>Qeydiyyatda alındığı Elmi Şuranın adı</i>	ATU-nun I Müalicə-profilaktika fakültəsinin Elmi Şurası
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	
<i>İxtisas şifri</i>	3209.01
<i>İxtisasın adı</i>	Farmakologiya, klinik farmakologiya
<i>İcarçının statusu</i>	doktorant
<i>İcraçı</i>	Məmmədova Günel Qəhrəman qızı
<i>Təvəllüdü</i>	06.01.1983
<i>Cinsi</i>	qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	ATU Kliniki farmakologiya kafedrası – doktorant
<i>Əlaqə</i>	mgunel1983@gmail.com
<i>Elmi rəhbər</i>	t.e.d. Qəhrəmanova Sona Mais qızı- ATU, Kliniki farmakologiya kafedrası, dosent sonaxanum@mail.ru
<i>Elmi məsləhətçi</i>	
<i>Sponsor</i>	
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti,
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	
<i>Şəhər və il</i>	Bakı 2023
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Maraqların toqquşması</i>	yoxdur

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Изучение эффективности и безопасности Монаколина К при лечении низкой и умеренной дислипидемии
<i>Problem</i>	<p>Дислипидемия и ассоциированные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) приобрели глобальную мировую проблему, став одной из ведущих причин заболеваемости и смертности от атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений. Атерогенная дислипидемия играет важнейшую роль в возникновении прогрессировании ССЗ и проявляется в повышении общего холестерина, ЛПНП и снижении антиатерогенной фракции ХС ЛПВП. При коррекции кардиометаболических фракций, нельзя забывать о роли питания и нутрицевтических агентов.</p> <p>Доказательная база в отношении использования немедикаментозных методов воздействия систематизирована в значительной меньшей степени, чем для лекарственной терапии. Пациенты с легкой гиперхолестеринемией (определяемой как уровень ХС ЛПНП, немного превышающий оптимальный уровень, связанный с их индивидуальным сердечно сосудистым риском (ССР)) нуждающиеся в гиполипидемической терапии для первичной профилактики, и пациенты с промежуточным ССР, которым не подходит применение статинов из-за соотношения риск/польза, а также пациенты с непереносимостью статинов, главной причиной которого является манифестация нежелательных лекарственных реакций (НЛР), среди которых чаще всего встречаются побочные эффекты со стороны мышечной системы в виде миалгий, миопатий, снижения мышечной силы, могут иметь право на альтернативный подход к лечению.</p> <p>Европейские рекомендации (ECS 2019) оставляют возможность для немедикаментозных методов в качестве единственного терапевтического вмешательства для ведения пациентов с низким и умеренным риском по шкале SCORE. [4]</p> <p>Монаколин К содержащийся в красном дрожжевом рисе уже давно известен своим гиполипидемическим свойством. Было отмечено, что эффективность в снижении уровня холестерина, в основном, обусловлена высоким содержанием монаколина К в лактановой форме, который идентичен ловастатину.</p> <p>Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) и агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США (U.S.A. Food and Drugs Administration (U.S.A.FDA)) одобрило медицинское заключение относительно потреблений красного дрожжевого риса в качестве немедикаментозной терапии, содержащий Монаколин К для поддержания нормальной концентрации ХС ЛПНП в крови. Монаколин β-гидроксикислотной форме не подвергается</p>

	<p>ферментативному метаболизму в печени и непосредственно связывается с ГМГ-КоА-редуктазой, не увеличивая нагрузку на печень. Нутрицевтики содержащие красный дрожжевой рис, могут рассматриваться в качестве альтернативной терапии статинами у пациентов с дислипидемией с низким и умеренным ССР. Но, по-прежнему, недостаточно данных относительно долгосрочной безопасности и эффективности профилактики и лечение ССЗ. Решением нашей проблемы является оценка гиполипидемической активности и безопасности красного дрожжевого риса, содержащий Монаколин К, у пациентов с дислипидемией с невысоким ССР.</p>
Məqsəd	<p>Оценка гиполипидемической активности и безопасности Монаколина К в малой и высоких дозах в сочетании с изменением образа жизни и диетотерапией у пациентов с легкой и умеренной дислипидемией, имеющих низкий и пограничный сердечно-сосудистый риск.</p>
Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)	<p>В исследование войдут 90 пациентов (50%-мужчин, 50%- женщин), среднего возраста от 25 до 55 лет, с легкой и умеренной дислипидемией с уровнем ЛПНП от 3.7 ммоль/л (140mq/dL) до 4.7 ммоль/л (180mq/dL), согласно рекомендациям ESC 2019 по дислипидемии, имеющих нижний (<5%) и пограничный (5-7.4%) 10-летний сердечно-сосудистый риск (по шкале ASCVD Risk Estimation Plus) не имеющих показаний к лечению статинами, пациенты с непереносимостью статинов, а также больные, нуждающиеся в гиполипидемической терапии для первичной профилактики, которым не подходит применение статинов из-за соотношения риск/польза. Скрининг пациентов, которые будут включены в исследование, будет проводиться на базе ТК АМУ.</p> <p>Больные случайным образом будут разделены на 3 группы.</p> <p>В первую группу войдут 30 человек с легкой и умеренной дислипидемией (с уровнем ЛПНП от 3.7 ммоль/л (140mq/dL) до 4.7 ммоль/л (180mq/dL)). Пациентам наряду с диетотерапией, будет назначен монаколин К, в низкой дозировке- 2,3мг (600 мг красного дрожжевого риса содержит 0,39% монаколина К), 1 таблетку 1 раз в день.</p> <p>Во вторую группу войдут пациенты с легкой и умеренной дислипидемией, которым будет назначен монаколин К в высокой дозировке 6,9мг, соответственно 1 таблетку красного дрожжевого риса 3 раза в день. В третьей, контрольной, группе пациентам будет предложена только диетотерапия и изменения образа жизни.</p> <p>Среди Больных из основных групп (I и II группы) будет выделена отдельная группа пациентов с дислипидемией и нарушением толерантности к глюкозе, без СД, получающие лечение монаколином К. Группу контроля для этой категории больных составят 15 пациентов с дислипидемией и нарушением толерантности к глюкозе, без СД, принимающие лечение розувастатином в дозе от 10 до 40 мг</p> <p>Изменения образа жизни будут включать рекомендации по уменьшению массы тела, ежедневные аэробные физические нагрузки- ходьба 25-30 мин, полный отказ от курения, ограничение употребления алкоголя (<10 г/сут.).</p>

	<p>Диетические рекомендации будут включать снижение потребления с пищей насыщенных жиров и трансжиров, прием продуктов обогатенных фитостеролами, использование продуктов, содержащих соевый белок, снижение количества углеводов, снижение моно- и дисахаридов, придерживание диеты-DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertensio),которая включает в себя употребление фруктов, овощей, обезжиренных молочных продуктов, цельнозерновые продукты, орехи и рыбы, снижение потребления насыщенных жиров, красного мяса и сахаросодержащих напитков, а также средиземноморская диета, которая в сравнении с диетой DASH содержит меньше молочных продуктов и мяса, больше оливкового масла и морепродуктов. (ESC 2019)</p> <p>На каждого больного будет заведена Медицинская карта, куда будут вноситься результаты обследования, все лабораторные и инструментальные методы, а также анкеты качества жизни. Все пациенты подпишут Информированное согласие на участие в исследовании.</p>
Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu	<p><i>Лабораторные исследования:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - липидный спектр крови- LDL; HDL; TQ; TC; Apo-B <p><i>Биохимический анализ крови</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ALT; AST; креатинин, клиренс креатинина, инсулин, глюкоза, КФК, Hb1AC, коагулограмма <p><i>Общий анализ мочи</i></p> <p><i>Инструментальные методы исследования:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -измерения АД -измерение ИМТ -ЭКГ -Эхо КГ -рентгеноскопия грудной клетки
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları	<p><i>Дополнительные методы исследования</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Суточный мониторинг ЭКГ по холтеру -тредмил тест -КТ органов груди и брюшной полости
Açar sözlər	Дислипидемия, немедикаментозное лечение, красный дрожжевой рис, монаколин К, липопротеид низкой плотности (ЛПНП)
Obyektinə görə işin növü	Клиническое исследование
Məqsədinə görə işin növü	Диагностика, скрининг
Vaxta görə işin növü	Одновременное (Cross-Sectional)
Klinik tədqiqatın modeli	Наблюдательное (Observasional) – случай-контроль (Case-Control)
Daxil etmə kriteriyaları	Пациенты, мужчины и женщины, в возрасте от 25 до 55 лет с низкой и умеренной гиперхолестеринемией (согласно рекомендациям ESC 2019 по дислипидемии) с уровнем ЛПНП от 3.7 ммоль/л (140 mg/dL) до 4.7 ммоль/л (180mg/dL), имеющих нижний (<5%) и пограничный (5-7.4%) 10-летний сердечно-сосудистый риск (по шкале ASCVD Risk Estimation Plus), нуждающиеся в гиполлипидемической терапии для первичной профилактики, и пациенты с промежуточным ССР, которым не

	<p>подходит применение статинов из-за соотношения риск/польза, пациенты с непереносимостью статинов, а также пациенты без СД, с нарушением толерантности к глюкозе.</p>
Çıxarma kriteriyaları	<p>Критерии исключения включает: беременность или кормление грудью, семейная гиперлипидемия в анамнезе, уровень клиренса эндогенного креатинина $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, нарушении функции печени, вторичная гиперлипидемия, нарушение сердечной функции, сопровождающуюся сердечной недостаточностью, тяжелая аритмия, перенесенный острый инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, уровень глюкозы в крови натощак $>15 \text{ ммоль/л}$, применение гепарина, тироксина и других препаратов, влияющих на липидный обмен крови за последние 2 недели, психические расстройства, алкогольная или наркотическая зависимость, злокачественные новообразования, серьезные побочные реакции или аллергия на статины, тяжелые желудочно-кишечные заболевания, требующие текущего лечения, тяжелое гипоксическое заболевание легких, предшествующий прием статинов.</p>
Randomizasiya üsulu	<p>Будет применяться метод «случайных чисел» и двойной открытый метод</p>
Müdaxilənin növü	<p>Диагностическое тестирование и немедикаментозное лечение</p>
Statistik və riyazi işləmlər	<p>Данные будут представлены в виде количества, процентов для переменных показателей, и медианы и межквартильных диапазонов для непрерывных показателей. Для сравнения между группами будут использованы тесты Mann-Whitney для непрерывных данных и точные тесты Фишера для пропорций. Для выявления значимости различий в дозировках между пациентами основной и контрольной групп будет использован ROC-анализ. Связь между показателями будет исследована с использованием корреляционного анализа Пирсона или Спирмена в зависимости от типа данных. Разделение на нижний, средний и верхний тертили позволит выделить пациентов с потенциально высоким риском нежелательных явлений. Значения $P < 0,05$ будут считаться статистически значимыми. Анализ будет проводиться с использованием программного обеспечения SPSS новой версии (IBM).</p>
Aktuallığı	<p>Снижение концентрации ЛПНП дает преимущества в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, эквивалентные проценту снижения данного параметра, независимо от метода, используемого для достижения этого снижения [1]. Пациенты с легкой гиперхолестеринемией (определяемой как уровень холестерина ЛПНП, немного превышающий оптимальный уровень, связанный с их индивидуальным сердечно-сосудистым риском) могут иметь право на некоторые виды гиполипидемической терапии, когда изменения в питании не могут адекватно снизить количество атерогенных молекул в кровообращении. [2]. Сюда входят пациенты, нуждающиеся в гиполипидемической терапии для первичной профилактики, и пациенты с промежуточным сердечно-сосудистым риском, которым не подходит применение статинов из-за соотношения риск/польза, а также</p>

	<p>пациенты с непереносимостью статинов или когда ингибиторы PCSK9 недоступны или не показаны [4].</p> <p>Результаты последних данных PrediMedStudy подтверждают, что даже небольшие изменения в качестве диеты, как части терапевтического вмешательства в образ жизни, лежат в основе профилактики атеросклеротических заболеваний и способствуют сокращению риска ССЗ. В эпоху цифровой медицины и искусственного интеллекта, клеточной медицины и вместе с тем, сохраняющейся эпидемии дислипидемии, правомочно возникает вопрос о сроках и методах первичной профилактики и коррекции, особенно у лиц молодого возраста, у пациентов при низком и умеренном риске, когда общая оценка ССР еще не оправдывает назначение фармакотерапии, отмечается непереносимость статинов или развиваются побочные эффекты. Важно обсуждать с пациентами их образ жизни в контексте риска сердечно сосудистых осложнений. Пациентам с низким риском по шкале SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$ и с умеренном риске $\geq 5\%$ и $< 10\%$, по стратегии первичной профилактики, в соответствии с Европейскими рекомендациями (2019г), следует учитывать переход между диетой и началом медикаментозной терапии именно на этом этапе. [3,4].</p> <p>Красный дрожжевой рис (RYR) является источником ферментированного пигмента, который на протяжении веков использовался в Китае в качестве пищевого красителя и усилителя вкуса. Гиполипидемический эффект RYR связан со статиноподобным механизмом (ингибированием редуктазы гидроксиметилглутарил-кофермента А (HMG-CoA)) монаколинов, которые представляют собой биологически активный ингредиент. [5, 6] Красный дрожжевой рис имеет доказательную базу с исследованием с “жесткими” клиническими конечными точками.[7]. На фоне длительного приема красного дрожжевого риса улучшается функция эндотелия и проявляются противовоспалительные действия, уменьшаются повторяющиеся сердечно-сосудистые события на 45% [8, 9].</p> <p>Было проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований влияния красного дрожжевого риса на пациентов с дислипидемией. Однако в проведенных исследованиях, были получены противоречивые данные об эффективности и безопасности использования монаколина К в низких и высоких дозах. (10, 11,12, 13). В виду противоречий полученных результатов с разными дозами монаколина К, необходимы дальнейшие исследования по влиянию препарата на уровень липидов у больных с низкой и умеренной дислипидемией.</p>
<p>Vəzifələr</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Изучить влияние монаколина К в малой дозе (2.3 мг/сут.), наряду с изменением образа жизни и диетотерапией, на показания липидного спектра крови, функции печени и почек, уровня глюкозы при коротком и длительном лечении у пациентов с легкой и умеренной дислипидемией, с низким и пограничным ССР.

	<ul style="list-style-type: none"> • Изучить влияние монаколина К в высокой дозе (6,9 мг/сут) на показание липидного спектра крови, функции печени и почек, уровня глюкозы при коротком и длительном лечении, на фоне изменения образа жизни и диетотерапии, у пациентов с легкой и умеренной дислипидемией, с низким и пограничным ССР • Изучить безопасность, частоту побочных эффектов при коротком и длительном лечении больных с легкой и умеренной дислипидемией монаколином К в малой и высоких дозах. • Выделить группу больных с легкой и умеренной дислипидемией с нарушением толерантности к глюкозе, без СД для изучения влияния монаколина в качестве альтернативной терапии на степень изменения толерантности. • Выделить отдельную группу больных с гипертриглицеридемией для изучения влияния монаколина К в качестве альтернативной терапии
Orijinallıq (yeniliyi)	Впервые в сравнительном аспекте будет изучена эффективность и безопасность альтернативной гиполипидемической терапии малой и высокой дозами монаколина К у больных с легкой и умеренной дислипидемии, имеющих низкий и пограничный ССР.
Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti	<p>Ожидаемые результаты:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Впервые будет изучена гиполипидемическая эффективность при коротком и длительном лечении малой дозы монаколина К у пациентов с легкой и умеренной дислипидемией, с низким и пограничным сердечно-сосудистым риском. 2. Впервые будет изучена гиполипидемическая эффективность при коротком и длительном лечении высокой дозы монаколина К у пациентов с легкой и умеренной дислипидемией, с низким и пограничным сердечно-сосудистым риском. 3. Впервые будет изучена безопасность монаколина К в малой и высоких дозах при коротком и длительном лечении больных с дислипидемиями. 4. У больных с дислипидемиями и нарушением толерантности к глюкозе без СД ожидается положительное влияние монаколина К на степень изменения толерантности. <p>Практическая значимость:</p> <p>Больным с дислипидемиями, нуждающимся в гиполипидемической терапии для первичной профилактики, которым не подходит применение статинов из-за соотношения риск/польза, а также</p>

	пациентам с непереносимостью статинов, будет предложена терапия монаколином К в качестве альтернативной терапии.
Maddi və texniki imkanlar	Использование материальных и технических возможностей на базе АМУ терапевтического корпуса
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer	ТТК АТУ
İşə başlama vaxtı	2023
İşin bitirmə vaxtı	2026
İşin müddəti	3 il
İşin mərhələləri	2023/24 год – обзор литературы, освоение методик, набор материала, первичный статистический анализ, написание статей, презентация результатов на научных конференциях; 2025 год – окончательный статистический анализ, написание статей, 2026 год – оформление диссертации, апробация, защита.
Ədəbiyyat	<p>1.Drapkina O.M., Karamnova N.S., Kontsevaya A.V., al. Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases (ROPNIZ). Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling. Methodological Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2952. (In Russ.) [Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., и др. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарнозависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2952.] DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952.</p> <p>2.Гранди, С.М.; Стоун, Нью-Джерси, 2018 г. Рекомендации Американской кардиологической ассоциации/Американского колледжа кардиологов по контролю уровня холестерина в крови. <i>ДЖАМА Кардиол.</i> 2019, 4, 488–489.</p> <p>3.2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. <i>JACC.</i> 2019;73(24). doi:10.1016/j.jacc.2018.11.003].</p> <p>4.2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: supplementary data. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of</p>

Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. **2019**;00:1-78. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

5. Поли А, Барбагалло СМ, Цицерон АФГ, Корсини А, Мансато Э, Тримарко Б, Бернини Ф, Визиоли Ф, Бьянки А, Канцоне Г, Крешини С, де Кройценберг С, Феррара Н, Гамбаччани М, Гизелли А, Лубрано С, Марелли Г, Марокко Вт, Монтемурро В, Парретти Д, Педретти Р, Пертикон Ф, Стелла Р, Марангони Ф. Нутрицевтики и функциональные продукты питания для контроля уровня холестерина в плазме. Межобщественный позиционный документ. *Фармакол Рес* **2018** год;134:51–60.

6. Benjian C, Xiaodan H, Huiting P, et al. Effectiveness and safety of red yeast rice predominated by monacolin K β -hydroxy acid form for hyperlipidemia treatment and management. *J Tradit Chin Med*. **2022**;42(2):264-271. DOI:10.19852/j.cnki.jtcm.2022.02.007

7. Minamizuka T, Koshizaka M, Shoji M, et al. Low dose red yeast rice with monacolin K lowers LDL cholesterol and blood pressure in Japanese with mild dyslipidemia: A multicenter, randomized trial. *Asia Pac J Clin Nutr*. **2021**;30(3):424-435. DOI:10.6133/apjcn.202109_30(3).0009

8. Simental-Mendía LE, Guerrero-Romero F. Effect of resveratrol supplementation on lipid profile in subjects with dyslipidemia: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. **2019**;58:7-10. DOI:10.1016/j.nut.2018.06.015.

9. Poli A. Primary prevention and hypercholesterolaemia: ‘Doc, please, give me the natural statin’. *Eur Heart J Supplements*. **2019**;21(Suppl. B):B71-2. doi:10.1093/eurheartj/suz002

10. Baumgartner S, Bruckert E, Gallo A, Plat J. The position of functional foods and supplements with a serum LDL-C lowering effect in the spectrum ranging from universal to care-related CVD risk management. *Atherosclerosis*. **2020**;311:116-23. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.07.019.

11. Farkouh A, Baumgärtel C. Mini-review: medication safety of red yeast rice products. *Int J Gen Med*. **2019**;12:167-71. doi: 10.2147/IJGM.S202446.

12. Guerrero-Bonmatty R, Gil-Fernández G, Rodríguez-Velasco FJ, Espadaler-Mazo J. A combination of *Lactoplantibacillus plantarum* strains CECT7527, CECT7528, and CECT7529 plus monacolin K reduces blood

	<p>cholesterol: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. <i>Nutrients</i>. 2021;13:1206. doi: 10.3390/nu13041206.</p> <p>13. Cicero AFG, D'Addato S, Borghi C. A randomized, doubleblinded, placebo-controlled, clinical study of the effects of a nutraceutical combination (LEVELIP DUO®) on LDL cholesterol levels and lipid pattern in subjects with suboptimal blood cholesterol levels (NATCOL Study). <i>Nutrients</i>. 2020;12:3127. doi: 10.3390/nu12103127</p>
Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti	Başlanma
İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr	
Abstrakt (Azərbaycanca)	
İşin adı:	Aşağı və orta dərəcəli dislipidemiyanın müalicəsində Monakolin K ilə effektiv və təhlükəsiz yanaşma
Problem:	<p>Dislipidemiya və əlaqəli ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) qlobal problemə çevrilərək, ateroskleroz və onun nəticəsində əmələ gələn ürək-damar ağrılaşmalarından xəstələnmə və ölüm hallarının aparıcı səbəblərindən birinə çevrilmişdir. Aterogen dislipidemiya ÜDX-nin inkişafında mühüm rol oynayır və, ümumi xolesterinin, LDL (aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər) xolesterinin artmasında və HDL (yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər) xolesterinin antiaterogen fraksiyasının azalmasıyla aşkar olunur. Kardiometabolik fraksiyaların korreksiyası zamanı, qidalanma və qidalandırıcı amillərin əhəmiyyətini unutmamalıyıq.</p> <p>Qeyri-dərmanlarla müdaxilə üsullarının istifadəsinin sübut əsasları dərmanlarla müalicəyə nisbətən daha az sistemləşdirilmişdir.</p> <p>İlkin profilaktik tədbir kimi lipidlərin azaldılması terapiyasını tələb edən yüngül hiperxolesterolemiyalı xəstələr (LDL-C səviyyələri fərdi ürək-damar riski (ÜDR) ilə əlaqəli optimal səviyyədə bir qədər yuxarı olaraq müəyyən edilir) və risk/fayda mülahizələrinə görə statinlər üçün uyğun olmayan orta dərəcəli ÜD riski olan xəstələr, eləcə də statinlərə qarşı dözümsüz olan xəstələr alternativ müalicə yanaşması üçün uyğun ola bilərlər.</p> <p>Avropa təlimatları (ECS 2019) SCORE şkalası üzrə aşağı və orta riski olan xəstələrin müalicəsində yeganə terapevtik müdaxilə kimi qeyri-farmakoloji üsullara yönəlir. [4]</p> <p>Qırmızı mayalı düyünün tərkibində olan Monakolin K uzun illərdir, hipolipidemik (lipidləri azaldan) xüsusiyyətləri ilə tanınmaqdadır. Qeyd edilmişdir ki, xolesterinin səviyyəsinin aşağı salınmasında effektivlik, əsasən monakolin K-nın lovastatinlə identik olan, laktan formasında yüksək miqdarı ilə əlaqəlidir.</p>

	<p>Avropa Qida Təhlükəsizliyi Təşkilatı (EFSA) və ABŞ Səhiyyə Nazirliyi və Sosial Xidmətlər Departamenti (U.S.A. Food and Drugs Administration (U.S.A.FDA)) qanda LDL xolesterinin normal konsentrasiyasını saxlamaq üçün tərkibində Monakolin K olan qırmızı mayalı düyünün qeyri-dərman müalicə üsulu kimi istifadəsi ilə bağlı tibbi rəyi təsdiq etmişdir.</p> <p>Monakolin, β-hidroksi turşusu şəklində, qaraciyərdə fermentativ metabolizmə məruz qalmır və, qaraciyərin fəaliyyətinə təsir etmədən, birbaşa HMG-CoA reduktaza ilə birləşir.</p> <p>Tərkibində qırmızı mayalı düyü olan qida maddələri aşağı və ya orta dərəcəli ÜD riskli, dislipidemiyası olan xəstələrdə statinlərə alternativ müalicə kimi qəbul edilə bilər.</p> <p>Lakin, ÜDX-nin effektiv profilaktikasına, uzunmüddətli təhlükəsizliyinə və müalicəsinə dair hələ də kifayət qədər məlumat yoxdur.</p> <p>Problemimizin həlli, dislipidemiyası və aşağı dərəcəli ÜD riski olan xəstələrdə tərkibində monakolin K olan qırmızı mayalı düyünün lipid azaldıcı funksiyasını və təhlükəsizliyini qiymətləndirməkdir.</p>
Məqsəd:	<p>Yüngül/orta dərəcəli dislipidemiyası olan və aşağı/yüksək həddə yaxın ÜD riski olan xəstələrdə həyat tərzini dəyişiklikləri və pəhrizlə müalicə ilə birlikdə Monakolin K-nın aşağı və yüksək dozalarda lipid azaldıcı funksiyasını və təhlükəsizliyini qiymətləndirmək.</p>
Material və metodlar:	<p>Tədqiqata orta yaş həddi 25 ilə 55 arasında olan, LDL səviyyəsi 3,7 mmol/l (140 mq/dL) ilə 4,7 mmol/l (180 mq/dL) arasında olan yüngül və orta dərəcəli dislipidemiyası olan, dislipidemiya dair ESC 2019 tövsiyələrə əsasən, aşağı (<5%) və yüksək həddə yaxın (5-7,4%) (ASCVD Risk Estimation Plus şkalasına əsasən) 10 il davam edən ÜD riski olan və statinlərlə müalicəyə göstərişləri olmayan xəstələr, statinlərə qarşı dözümsüzlüyü olan xəstələr, həmçinin risk/fayda nisbətində əsasən statinlərin istifadəsi uyğun olmayan, ilkin profilaktika üçün lipid azaldıcı terapiya tələb edən 90 xəstə (50% kişi, 50% qadın) iştirak edəcək.</p> <p>Tədqiqata cəlb olunacaq xəstələrin skriningi ATU-nun TK-unda həyata keçiriləcək.</p> <p>Xəstələr təsadüfi qaydada 3 qrupa bölünəcəklər.</p> <p>Birinci qrupa yüngül və orta dərəcəli dislipidemiyası olan 30 nəfər daxil olacaq (LDL səviyyəsi 3,7 mmol/l (140 mq/dL) ilə 4,7 mmol/l (180 mq/dL)). Xəstələrə, pəhrizlə müalicə ilə yanaşı, aşağı dozada Monakolin K - 2,3 mq (600 mq qırmızı maya düyüdə 0,39% Monakolin K var), gündə bir dəfə 1 tablet təyin ediləcək.</p> <p>İkinci qrupa yüngül və orta dərəcəli dislipidemiyası olan xəstələr daxil olacaq, onlara yüksək dozada Monakolin K - 6,9 mq, müvafiq olaraq gündə 3 dəfə 1 tablet qırmızı mayalı düyü təyin ediləcək.</p> <p>Üçüncü, nəzarət qrupunda xəstələrə yalnız pəhrizlə müalicə və həyat tərzini dəyişiklikləri təklif olunacaq.</p> <p>Əsas qruplardan (I və II qruplar) olan xəstələr arasında dislipidemiyası olan, qlükoza tolerantlığı pozulmuş, şəkərli diabeti olmayan, Monakolin K ilə müalicə alan ayrıca xəstə qrupu təyin olunacaq.</p>

	<p>Bu kateqoriyalı xəstələr üçün nəzarət qrupu, Rosuvastatinlə (10-40 mq dozada) müalicə alan, dislipidemiya olan, qlükoza tolerantlığı pozulmuş, şəkərli diabeti olmayan, 15 xəstədən ibarət olacaq.</p> <p>Həyat tərzində dəyişiklikləri, çəki itkisi, gündəlik aerob fiziki fəaliyyət - 25-30 dəqiqə gəzinti, siqaretdən tamamilə imtina, spirtli içkilərin məhdudlaşdırılması (<10 q/gün) tövsiyələrini əhatə edəcək.</p> <p>Pəhriz tövsiyələrinə doymuş yağların və trans yağların pəhrizdə qəbulunu azaltmaq, fitosterollarla zənginləşdirilmiş qidalara qəbul etmək, soya zülalı olan qidalardan istifadə etmək, karbohidratların miqdarını azaltmaq, mono- və disakaridləri azaltmaq, DASH pəhrizinə riayət etmək (Dietary Approaches to Stop Hypertension - Hipertenziyanı dayandırmaq üçün pəhriz yanaşmaları), hansınaki daxildir: meyvə, tərəvəz, az yağlı süd məhsulları, tam taxıl məhsulları, qoz-fındıq və balıq məhsullarının qəbul edilməsi, doymuş yağ, qırmızı ət və şəkərlə şirinləşdirilmiş içkilərin qəbulunun azaldılması, həmçinin, DASH pəhrizi ilə müqayisədə daha az süd və ət, daha çox zeytun yağı və dəniz məhsullarından ibarət olan Aralıq dənizi pəhrizi. (ESC 2019).</p> <p>Hər bir xəstə üçün Tibbi Kart yaradılacaq və orada müayinənin nəticələri, bütün laborator və instrumental müayinə üsulları, həmçinin xəstənin həyat keyfiyyəti ilə bağlı sorğular qeyd olunacaq. Bütün xəstələr tədqiqatda iştirak üçün məlumatlandırılmış razılıq imzalayacaqlar.</p>
Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:	<p><i>Laborator tədqiqatlar:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - qanda lipid spektri- LDL; HDL; TQ; TC; Apo-B <p><i>Qanın biokimyəvi analizi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ALT; AST; reatinin, kreatinin klirensi, insulin, qlükoza, KFK, Hb1AC, koaguloqram <p><i>Sidiyin ümumi analizi</i></p> <p><i>Instrumental tədqiqat üsulları:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Qan təzyiqinin ölçülməsi - BMI ölçülməsi - EKQ - EXO (Exokardioqrafiya) - Döş qəfəsinin floroskopiyası
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:	<p><i>Əlavə tədqiqat üsulları</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - 24 saatlıq EKQ qeydiyyatı (Holter müayinəsi) - Treadmill testi - Sinə və qarın boşluğunun KT müayinəsi
Açar sözlər:	Dislipidemiya, qeyri-dərmanlarla müalicə, qırmızı mayalı düyü, Monakolin K, aşağı sıxlıqlı lipoprotein (LDL)
İşin növü:	Kliniki tədqiqat, Diaqnostika, müayinə (skrining), Eyni vaxtda (Cross-Sectional)
Abstract (in english)	
Name of study:	Effective and safety treatment of mild dislipidemiya with monacolin K
Background and Objective:	Evaluation of the lipid-lowering activity and safety of Monacolin K in low and high doses in combination with lifestyle changes and diet therapy in

	<p>patients with mild dyslipidemia, characterized by low and moderate cardiovascular risk.</p>
<p>Material and methods (patient groups and interventions):</p>	<p>90 patients (50% men, 50% women), average age from 25 to 55 years, with mild to moderate dyslipidemia with LDL levels from 3.7 mmol/l (140mq/dL) to 4.7 mmol/l (180mq /dL), according to the ESC 2019 recommendations for dyslipidemia, having a lower (<5%) and moderate (5-7.4%) 10-year cardiovascular risk (according to the ASCVD Risk Estimation Plus Scale). The first group will include 30 people with mild to moderate dyslipidemia (LDL level from 3.7 mmol/l (140mq/dL) to 4.7 mmol/l (180mq/dL)). Patients will be prescribed monacolin K, in a low dosage - 2.3 mg (600 mg of red yeast rice contains 0.39% monacolin K), 1 tablet once a day, with the diet therapy The second group will include patients with mild and moderate dyslipidemia, who will be prescribed monacolin K in a high dosage of 6.9 mg, respectively, 1 tablet of red yeast rice 3 times a day. In the third, control group, patients will be offered only diet therapy and lifestyle changes.</p> <p>Among the Patients from the main groups (group I and group II), a separate group of patients with dyslipidemia and impaired glucose tolerance, without diabetes, receiving treatment with monacolin K will be identified. The control group for this category of patients will consist of 15 patients with dyslipidemia and impaired glucose tolerance, without DM, treated with rosuvastatin at a dose of 10 to 40 mg.</p> <p>Laboratory research:</p> <ul style="list-style-type: none"> - blood lipid spectrum - LDL; HDL; TQ; TC; Apo-B <p>Blood chemistry</p> <ul style="list-style-type: none"> - ALT; AST; creatinine, creatinine clearance, insulin, glucose, KFK, Hb1AC, coagulogram <p>General urine analysis</p> <p>Instrumental research methods:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Blood Pressure Measurements -Body Mass Index (BMI) measurement -Electrocardiography (ECG) -Echocardiography (Echo KG) - chest X-ray <p>Additional research methods</p>

	<ul style="list-style-type: none"> -24-hour Holter ECG monitoring -Treadmill Test -CT scan of the chest and abdominal cavity
Primary outcome:	Patients with mild dyslipidemiya with low and moderate cardiovascular risk will be studied short-term and long-term efficacy of lipid-lowering treatment with monacolin K
Secondary outcome:	<ul style="list-style-type: none"> -Positive effect of monacolin K on the degree of change in tolerance in patients with dyslipidemia and impaired glucose tolerance without DM. -Expected positive dynamics of systolic and diastolic cardiac function during long-term treatment of patients with dyslipidemia with monacolin K in low and high dosages
Key words:	Dyslipidemia, non-drug treatment, red yeast rice, monacolin K, low-density lipoprotein (LDL)
Study type and design:	<p>Clinical research, diagnostics, screening.</p> <p>90 patients will divide into 3 groups. The first group will include 30 people with mild to moderate dyslipidemia (LDL level from 3.7 mmol/l (140mq/dL) to 4.7 mmol/l (180mq/dL)). Patients will be prescribed monacolin K, in a low dosage - 2.3 mg (600 mg of red yeast rice contains 0.39% monacolin K), 1 tablet once a day, with the diet therapy The second group will include patients with mild and moderate dyslipidemia, who will be prescribed monacolin in a high dosage of 6.9 mg, respectively, 1 tablet of red yeast rice 3 times a day. In the third, control group, patients will be offered only diet therapy and lifestyle changes. In the third, control group, patients will be offered only diet therapy and lifestyle changes.</p> <p>Among the Patients from the main groups (group I and group II), a separate group of patients with dyslipidemia and impaired glucose tolerance, without diabetes, receiving treatment with monacolin K will be identified. The control group for this category of patients will consist of 15 patients with dyslipidemia and impaired glucose tolerance, without DM treated with rosuvastatin at a dose of 10 to 40 mg.</p>