



# **АКАДЕМИЯ ПО ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

**МОДУЛ 2**

**ДИСЛИПИДЕМИИ**



# АКАДЕМИЯ ПО ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Ръководство за поведение на ОПЛ  
при липидни нарушения  
(дислипидемии)



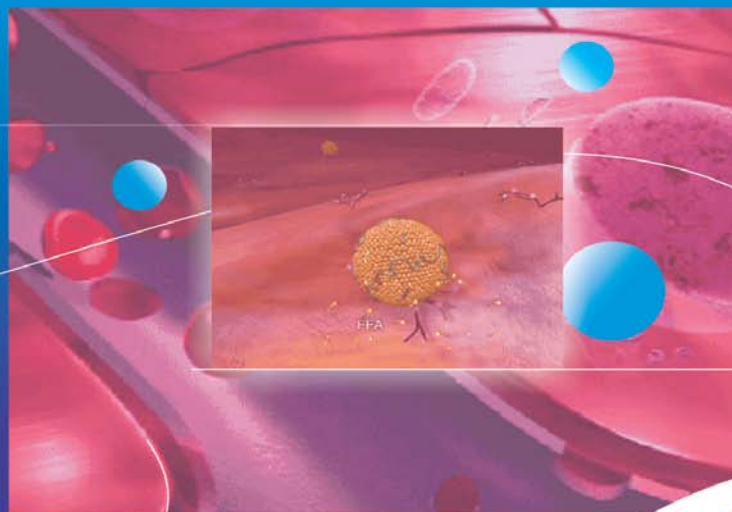
НАЦИОНАЛНО СДРУЖЕНИЕ  
НА ОБЩО ПРАКТИКУВАЩИТЕ ЛЕКАРИ В БЪГАРИЯ

БЪГАРСКО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО  
ПО ОБЩА МЕДИЦИНА



# РЪКОВОДСТВО

ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА  
ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ ЛЕКАР  
ПРИ ЛИПИДНИ НАРУШЕНИЯ  
(ДИСЛИПИДЕМИИ)



# Използвани съкращения:

- МК/FFA – мастна киселина
- ОХ/ТС – общ холестерол
- ТГ/TG – триглицериди
- ХЕ/СЕ – холестеролови естери
- ФЛ/PHL – фосфолипиди
- ДЛП – дислипидемии
- ЛВП/HDL – липопротеини с висока плътност
- ЛНП/LDL – липопротеини с ниска плътност
- ЛМНП/VLDL – липопротеини с много ниска плътност
- МПЛ/IDL – липопротеини с междинна плътност
- СК - креатинкиназа
- ИБС – исхемична болест на сърцето
- МСБ – мозъчно-съдова болест
- ПСБ – периферно-съдова болест
- АН – артериално налягане
- ОПЛ – общопрактикуващ лекар

# ЦЕЛ НА РЪКОВОДСТВОТО

- Да подпомогне ОПЛ в тяхната практическа дейност при лица с дислипидемии, използвайки информацията от съвременни клинични проучвания, приети и утвърдени от световни, европейски и български научни дружества.



- ОПЛ, който има непрекъсната връзка със своите пациенти, притежава **най-големи възможности за ранно откриване** на дислипидемиите, тяхната **профилактика и лечение**.
- Ако неговата дейност е успешна, може да се **намали риска от възникване на ранна атеросклероза** или **да спре развитието** на атеросклерозата, **да предотврати преждевременната смърт** или **да подобри качеството на живот на пациентите със ССЗ** .



- Липидите и липопротеините нямат референтни стойности в буквалния смисъл “от - до”, както е за другите биохимични вещества (показатели).
- Референтните им стойности са в зависимост от *рисковата категория* на пациентите и според *оценката на общия сърдечно-съдов риск*.
- Те служат за определяне на поведението на ОПЛ при провеждането на профилактичните и лечебни действия.



Постигането на прицелните нива  
при пациенти от различни  
рискови категории с  
липидопонижаващи  
медикаменти и средства е **важна**  
**задача за ОПЛ!**





**ПРИЦЕЛНИ НИВА НА ЛИПИДИТЕ И ЛИПОПРОТЕИНИТЕ ЗА ТЕРАПЕВТИЧНИ ЦЕЛИ (В ММОЛ/Л)  
NCEP, ADULT TREATMENT PANEL III, 2001**

<b>LDL-C</b>	<b>НИВО</b>
<i>оптимално</i>	<2.6
<i>почти оптимално</i>	2.6-3.3
<i>гранично</i>	3.4-4.1
<i>високо</i>	4.2-4.8
<i>много високо</i>	>4.9
<b>HDL-C</b>	
<i>ниско</i>	<1.0
<i>високо</i>	>1.6

<b>ТС</b>	<b>НИВО</b>
<i>желано</i>	<5.2
<i>гранично</i>	5.3-6.1
<i>високо</i>	>6.2
<b>TG</b>	
<i>нормално</i>	<1.7
<i>гранично</i>	1.7-2.18
<i>високо</i>	2.3-5.4
<i>много високо</i>	>5.5



**ПРИЦЕЛНИ НИВА НА ЛИПИДИТЕ И ЛИПОПРОТЕИНИТЕ ЗА ТЕРАПЕВТИЧНИ ЦЕЛИ (В ММОЛ/Л)  
ADULT TREATMENT PANEL III UPDATE, 2004**

Асимптомни лица	TC < 5.0	LDL-C < 3.0
Лица с клиника за ССЗ	TC < 4.5	LDL-C < 2.5
Лица със захарен диабет	TC < 4.5	LDL-C < 2.5
Маркери за повишен СС риск	HDL-C < 1.0 мъже HDL-C < 1.2 жени	TG > 1.7



## ПРИЦЕЛНИ НИВА НА LDL-C И NON -HDL-C СПОРЕД РИСКОВАТА КАТЕГОРИЯ НА ПАЦИЕНТА

РИСКОВИ КАТЕГОРИИ	10 ГОДИШЕН РИСК	ЦЕЛ ЗА LDL-C (mmol/l)	ЦЕЛ ЗА non-HDL-C (mmol/l)
0 - 1 рисков фактор	10-годишен риск $\leq 5\%$	$< 4.1$ mmol/l	$< 3.4$ mmol/l
$> 2$ рискови фактора	10-годишен риск $\leq 20\%$	$< 3.4$ mmol/l	$< 4.1$ mmol/l
ИБС или еквивалент на риск за ИБС	10-годишен риск $> 20\%$	$< 2.6$ mmol/l	$< 4.9$ mmol/l



## ХОД НА ДИСЛИПИДЕМИИТЕ:

- Преди настъпването на атеросклероза протичат безсимптомно.
- При органни атеросклеротични промени в определена съдова област, ОПЛ трябва да търси насочено дислипидемия!



„Липидни нарушения“ или дислипидемии (ДЛП)  
- нарушения в количеството и съотношението  
между отделните липидни групи и липопротеини  
в кръвта на човека.

## Кога възникват Дислипидемиите?

1. Повишена продукция на липиди
2. Забавяне на катаболизма на липидите
3. Нарушение в катаболизма им
4. Всички възможни



# Кога възникват Дислипидемиите?

1. Повишена продукция на липиди
2. Забавяне на катаболизма на липидите
3. Нарушение в катаболизма им
4. Всички възможни



Според етиологията си първичните са:  
генетични и негенетични.

### 1.1. Първични генетични

дислипидемии - генетичен дефект, с наследствен характер

### 1.2. Първични негенетични

дислипидемии - под действието на различни външни ф-ри:

- *неправилно хранене*
- *намалена двигателна активност*
- *тютюнопушене и др.*



## II. Биохимичен принцип – 6 фенотипа (класификация на Fredrickson):

- Тип I – **фамилна хиперхиломикронемия** при деца  
(леко повишен TC и високи TG)
- Тип II A – **фамилна хиперхолестеролемиа**  
(повишен TC и нормални TG)
- Тип II B – **фамилна комбинирана хиперлипидемия**  
(високи TC и TG)
- Тип III – **фамилна дисбеталипопротеинемия**  
(високи TC и TG)
- Тип IV – **първична хипертриглицеридемия**  
(високи TG и нормален TC)
- Тип V – **фамилна хиперхиломикронемия** при  
възрастни (високи TG, нормален или леко  
увеличен TC)





**III. *Терапевтичен принцип* – според  
Европейската асоциация по атеросклероза  
(EAS)**

- 1. Хиперхолестеролемия**  
(повишени TC и LDL-C)
- 2. Комбинирана хиперлипидемия**  
(повишени TC, TG, LDL-C и VLDL-C)
- 3. Хипертриглицеридемия**  
(повишени VLDL-C и TG)



## ДИАГНОЗА:

- **Лабораторна** - изследване на липидния профил (количеството на отделните липидни съставки).
- Изисквания за достоверност на лабораторния анализ:
  - *На гладно, 12-14 ч. след последен прием на храна*
  - *Без прием на алкохол 48 ч., а тютюнопушене и кафе - в деня на анализа*
  - *Извън менструалния цикъл на жената*
  - *Без бактериална и вирусна инфекция*



- Изследване за TC и HDL-C може **по всяко време на денонощието!**
- Изследване за TG и LDL-C - **задължително на гладно!**
- При дислипидемия у повече от 2 кръвни родственика - тя се приема за **фамилна!**



Ранно откриване на дислипидемиите преди органните увреждания и клиничните прояви - само *чрез медицински скрининг!*

- Основен скринингов тест е измерване ТС в кръвни проби чрез венепункция или изследване на периферна кръв!
- При  $ТС < 5.0 \text{ mmol/l}$  (при 2 измервания за период от 1 - 8 седмици) - скрининг след 5 години.
- При  $ТС > 5.0 \text{ mmol/l}$  – изследване на пълен липиден статус (ТС, TG, HDL-C, LDL-C, VLDL-C).

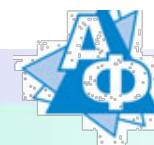


- Оценката на сърдечносъдовия риск от ОПЛ определя **вида и интензивността на профилактичните мерки** – хранителен режим, стил на живот, медикаменти и др.
- За измерване и оценка на сърдечносъдовия риск се използва **SCORE** (Systematic Coronary Risk Evaluation)



## ПОВЕДЕНИЕ ПРИ БЕЗСИМПТОМНИ ДЛП В ЗАВИСИМОСТ ОТ РАЗМЕРА НА АБСОЛЮТНИЯ СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК (ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА)

ОБЩ РИСК < 5%	ОБЩ РИСК > 5%
ТС < 5 mmol/l	ТС > 5 mmol/l
<p><b>Поведение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Съвет за промяна в начина на живот;</li> <li>• Подържане на ТС под 5 mmol/l;</li> <li>• Проследяване минимум на 5 години.</li> </ul>	<p><b>Поведение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерете на гладно ТС, HDL-C и TG;</li> <li>• Определете LDL-C;</li> <li>• Съвет за промяна в начина на живот поне за 3 месеца;</li> <li>• Повторни изследвания.</li> </ul>
<p><b>Цел: ТС &lt; 5 mmol/l и LDL-C &lt; 3 mmol/l</b></p>	<p><b>Резултат 1: ТС &gt; 5 mmol/l и LDL-C &gt; 3 mmol/l</b></p>
	<p><b>Поведение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Придържане към промяната в начина на живот;</li> <li>• Започване на медикаментозна липидо-понижаваща терапия</li> <li>• Контрол на 3 месеца</li> </ul>
	<p><b>Резултат 2: ТС 5 - 8 mmol/L LDL-C &lt; 3.0 mmol/L</b></p>
	<p><b>Поведение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Съвет за промяна в начина на живот;</li> <li>• Ежегоден контрол;</li> <li>• Ако общия риск остава &gt; 5% да се включат медикаменти за понижаване на ТС &lt; 4.5 mmol/l и LDL-C &lt; 2.5 mmol/l.</li> </ul>



# НЕФАРМАКОЛОГИЧНИ ЛИПИДО-ПОНИЖАВАЩИ МЕТОДИ И СРЕДСТВА

- **Промяна в начина на живот** - първа стъпка за коригиране на дислипидемиите, която отстранява рисковите фактори.

**ОПЛ трябва да препоръча на лицата с дислипидемии (независимо за първична или вторична профилактика) да направят следното:**

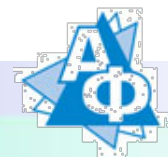
- Преустановяване на *тютюнопушенето*
- Повишаване на *двигателната активност*
- Намаляване на *телесното тегло* (ИТМ да бъде под 25 kg/m<sup>2</sup>)
- Спиране на злоупотребата с *алкохол* (до 250 ml червено вино дневно)
- Избягване на *психо-емоционалния стрес*



# ФАРМАКОЛОГИЧНИ ЛИПИДО-ПОНИЖАВАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ СРЕДСТВА

## СТАТИНИ

- средства на **първи избор** за лечение на повишен LDL-C независимо от първоначалното му ниво; по-голям ефект при пациенти с TC > 5 mmol/l
- по-малко ефективни при намаляване на TG
- показани при всички болни с висок риск от ССЗ (ИБС, ПСБ, МСБ) и ЗД.
- намаляват сърдечно-съдовите инциденти и общата смъртност.





# Лечебни ефекти:

- понижават LDL-C от 18 до 55%
- максимален ефект след 4 - 6 седмици
- оптимално време за прием - *вечер*
- с нарастване на дозата се повишава ефикасността им



# Какви са страничните им ефекти?

1. Главоболие
2. Мускулни болки
3. Влошаване на чернодробната функция
4. Парестезия
5. Гастроинтестинални оплаквания
6. Рядко обриви и свръхчувствителност
7. Всички възможни



# Странични ефекти са:

1. Главоболие
2. Мускулни болки
3. Влошаване на чернодробната функция
4. Парестезия
5. Гастроинтестинални оплаквания
6. Рядко обриви и свръхчувствителност
7. Всички възможни



# Преустановяване приема на статици:

- 3 x повишаване на ALAT
- 10 x повишаване на креатинкиназата
- миопатия
- предиспозиция към бъбречна недостатъчност



# ЗАПОМНЕТЕ!

- Преди лечение със статин - *изследвайте чернодробната функция* (ASAT, ALAT, AP, GGTP)
- Чернодробната функция *мониторирайте* едновременно с липидния профил *през първите 12 седмици.*
- Намалявай дозата при пациенти с *тежка БН* (креатининов клирънс < 10 ml/min).
- Могат да се приемат *и от деца.*



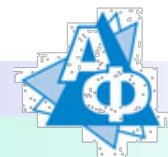
## МАКСИМАЛНИ ДОЗИ И ЕФИКАСНОСТ НА ОСНОВНИТЕ ВИДОВЕ СТАТИНИ

Характеристика	Atorvastatin	Rosuvastatin	Simvastatin	Pravastatin	Lovastatin	Fluvastatin XL
Максимална доза (mg/d)	80	40	80	40	80	80
Максимално понижаване на серумен LDL-C (%)	60	55	47	34	40	38
Понижаване на серумни TG (%)	29	26	18	24	16	31
Повишаване на HDL-C (%)	6	9.2	12	12	8.6	12



## ДОЗОЗАВИСИМА ЕФИКАСНОСТ НА СТАТИНИТЕ ЗА ПОНИЖАВАНЕ НА LDL-C

Дневна доза (в mg)	Atorvastatin	Rosuvastatin	Simvastatin	Pravastatin	Lovastatin	Fluvastatin
10	- 37%	-46%	- 30%	- 22%	-	-
20	- 43%	-52%	- 38%	- 32%	- 27%	-22%
40	- 50%	-55%	- 41%	- 34%	- 34%	- 35%
80	- 60%	-	- 47%	-	- 42%	- 38%



# ФИБРАТИ

- показани за лечение на хипертриглицеридемия
- при пациенти със ССЗ и нисък HDL-C или ↑високи TG.

## Механизми на действие и лечебни ефекти:

- най-мощните сега фармакологични средства за лечение на хипертриглицеридемия
- ефективни за увеличаване на HDL-C
- с различен ефект върху LDL-C





# Холестерол-абсорбционен инхибитор (Езетимиб)

- при хиперхолестеролемиа
- съпътстващо средство към промяна начина на живот, диета и статини
- когато отговорът на пациента към самостоятелно прилаганите методи е неадекватен.
- Ezetrol tb. 10 mg;
- Vytorin – Ezetimib 10 mg + Simvastatin 20 mg



## Други медикаменти:

- Полиненаситени мастни киселини (омега-3-мастни киселини) – при високи ТГ
- Йонообменни смоли – безопасни, гастроинтестинални странични ефекти
- Никотинова киселина – при непоносимост или недостатъчен ефект от статини; при изолирано ниско ниво на HDL-C



**БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО!**

