МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

ENDOCRINE DISEASES

Редакционна колегия

*Проф. д-р **М. Боянов**, дмн, гл. редактор*
*Проф. д-р **Цв. Танкова**, дмн, Доц. д-р **И. Цинликов**, дм*
*Доц. д-р **К. Тодорова**, дм*

Оригинални статии, литературни обзори и реферати
на чуждестранни научни медицински публикации в областта на:
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ И БОЛЕСТИ НА ОБМЯНАТА

Списанието се обработва в БД
БЪЛГАРСКА МЕДИЦИНСКА ЛИТЕРАТУРА

Ендокр. забол.
Endokr. zabol.

Год. XLVIII **2019** **Брой 3**

ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСЛИПИДЕМИЯТА – ПРЕГЛЕД НА ПРЕПОРЪКИТЕ НА АМЕРИКАНСКАТА СЪРДЕЧНА АСОЦИАЦИЯ И АМЕРИКАНСКАТА КОЛЕГИЯ ПО КАРДИОЛОГИЯ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ДИСЛИПИДЕМИЯ ОТ 2018 Г.

Alenghat FJ, Davis AM. Management of Blood Cholesterol. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. JAMA Clinical Guidelines Synopsis. Clinical Review and Education. Published Online Febr., 2019.

Обобщение на клиничния проблем

Пациентите с повишен риск за поява на атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване или с вече налично такова трябва да бъдат лекувани. Първият въпрос е как да бъдат стратифицирани на по-слабо рискови и по-силно рискови, а вторият въпрос – как да бъдат лекувани. Тези препоръки, разработени през 2018 г. от Американската сърдечна асоциация и Американската колегия по кардиология, в колаборация с множество други водещи организации, отговарят на поставените въпроси.

Фармакологичното понижение на холестерола с ниска плътност (LDL холестерола) доказано и значимо намалява сърдечно-съдовите събития (миокарден инфаркт, инсулт, сърдечно-съдова смърт – трите обединени заедно напоследък се наричат „триточков MACE“). Принципът „колкото по-нисък LDL холестерол, толкова по-добре“ се потвърждава и в последните проучвания, в които към терапията със статин е добавен езетимиб или инхибитор на PCSK9. Стига се дотам, че препоръките от 2013 г. премахват целите на лечението, т.е. няма долна граница на LDL холестерола, след която терапията да се спре или да се предприеме „лекарствена ваканция“. От тогава до сега са се натрупали достатъчно доказателства от нови проучвания, които правят възможно връщането на целите. За да се зададе правилно прицелно ниво на LDL холестерола, пациентът трябва да бъде правилно „позициониран“ в група, съответстваща на рисковия му профил.

Доказателствата

В новите препоръки не се акцентира върху изследването на липидния профил сутрин на гладно. Рискът за пациента може да се определи и по резултати, получени след нахранване. Изклю-

чение е ситуацията на повишено ниво на триглицеридите над 4,5 mmol/l, при която трябва да се вземе кръв за изследване отново, този път на гладно. Следва изчисляване на LDL холестерола по формула. Повторни изследвания за потвърждаване на резултатите се назначават в отделни клинични ситуации – деца със затлъстяване, фамилна анамнеза за ранни сърдечно-съдови събития и др.

Във всички случаи лечението задължително включва здравословна диета с избягване на мазнините в храната. Фармакологичното лечение на дислипидемията се препоръчва при всички с клинично изявена атеросклеротична коронарна съдова болест, без да се прави изчисление на риска. Същото се отнася за пациентите със захарен диабет – фармакологично лечение се започва, без да се изчислява сърдечно-съдовият риск. Фармакологично лечение за понижаване на холестерола се започва направо и при ниво на LDL холестерола над 4,9 mmol/l независимо дали пациентът има диабет или коронарна съдова болест, или не.

Цели на лечението

Целите на лечението се завръщат в клиничната практика и са, както следва: при пациенти с клинична атеросклеротична сърдечно-съдова болест първо се цели **понижаване на LDL холестерола с поне 50% от изходното му ниво**. Трябва да се започне с монотерапия със статин и дозата му да се титрира до максималната поносима доза, т.е. поне 40 mg аторвастатин или 20 mg розувастатин дневно. С по-ниските дози се постига послаба редукция на риска в триточковия „мейс“, така че първата цел на лечението трябва да е високоинтензивна терапия със статин. („Високоинтензивна терапия“ означава максимална доза на розувастатин 20-40 mg или на аторвастатин 40-80 mg, при условие че се толерира добре, без изява на странични ефекти.) При пациенти с клинична атеросклеротична сърдечно-съдова болест (новият термин за коронарна съдова болест) и много висок риск се поставя и втора цел **– LDL холестеролът да спадне под 1,8 mmol/l.** Ако това не може да бъде постигнато с максималната поносима доза статин (без изява на странични ефекти), се пристъпва към комбинирана терапия с езетимиб. При нужда, на след-

ващ етап, се добавя и инхибитор на PCSK9. При много високорискови пациенти с клинична атеросклеротична сърдечно-съдова болест, **спадането на LDL холестерола и под 1,8 mmol/l води до допълнителна полза за пациента**, като в проучванията със статин плюс езетиниб, доказали тази полза, LDL холестеролът е спаднал до 1,4 mmol/l, а при проучванията със статин и инхибитор на PCSK9 – до 1,2 mmol/l или 0,7 mmol/l, в зависимост от добавения представител на класа. Абсолютният риск при постигане на тези по-ниски цели за LDL холестерола спада с допълнителни 1,5-1,8%.

Относно първичната профилактика препоръките са следните: при пациенти с ниво на LDL холестерола ≥ 4,9 mmol/l, се препоръчва лечение със статин, като отново се предпочитат поефикасните представители аторвастатин и розувастатин в умерено високи дози („умерено интензивна терапия“). Целта е LDL холестеролът да се понижи с 50% или да стане под 2,5 mmol/l. Ако въпреки прилагането на максималната толерирана доза статин за достатъчен период от време не се постигнат тези цели, се добавя езетиниб. Неговото добавяне в тези случаи обаче е базирано на предположението, че щом допълнително е намалил риска в случаите на вторична профилактика, ще го намали и за целите на първичната профилактика, но това не е доказано в нито едно проучване.

Пациентите на възраст между 40 и 75 год., които имат захарен диабет и LDL холестерол ≥ 1,8 mmol/l, се нуждаят от първична профилактика с умерено интензивна терапия със статин. „Умерено интензивна“ означава максимална доза на розувастатин 10 mg, на аторвастатин – 20 mg. Целта е LDL холестеролът да се намали с около 30%.

При всички останали пациенти на възраст между 40 и 75 години, но без диабет включването на терапия със статин се основава на резултата от калкулатора на риска, достъпен на официалните страници на водещите международни кардиологични асоциации (виж ACC/AHA Pooled Cohort Equations CV Risk Calculator – в калкулатора се попълват данни за систолното артериално налягане, прием на антихипертензивни медикаменти, пушач ли е пациентът, има ли диабет и какви са стойностите на холестерола му). При резултат, посочващ нисък риск от сърдечно-съдово съ-

битие – под 5% за 10-годишен период, профилактика не се налага. Другите резултати са, както следва: граничен риск – между 5 и 7,4%, междинен – между 7,5% и 19,9% и висок – над 20%. При висок риск се започва прием на статин. Целта е редукция на LDL холестерола с 50% от изходното. При умерен риск също може да се приема статин – целта за LDL холестерола е редукция с около 30%. В случаите на умерен риск не бива да се предписват високи дози статин, а умерени – например не повече от 10 mg розувастатин. Това на теория би трябвало да намали абсолютния риск на пациента с 1,1% за 5-годишен период. Ако съществува известно съмнение в лекаря дали да предпише статин на пациент с умерен или граничен риск, той може да си помогне със следните доводи – пациентът над 55 години ли е? какъв е резултатът от измерване на калция в коронарната артерия – над или под 100 Agatston units? (*Методът Agatston се основава на изобразяването на калциевите отлагания по коронариите при компютърна томография – колкото повече са хънсфилдовите единици, толкова по-голямо е калциевото отлагане; резултатите могат да се разпределят в четири подгрупи, или „фактори“ – обичайно резултатът е от 130 до над 400 HU; над 130 HU – фактор 1, над 400 – фактор 4 – бел. реф.*). Ако е резултатът е над 100 и пациентът е над 55 години, си заслужава да се включи статин.

Ползи и вреди

Балансът между полипрагмазията и лечението, предписано на базата на солидни доказателства, може да се представи със следното сравнение: За да се предпази 1 пациент от сърдечносъдово събитие, е нужно да бъдат лекувани само 9 други за период от 5 години, при които статинът няма да има протективен ефект (т.е. от 10 лекувани 1 ще има полза). Това обаче е вярно, ако този един пациент е с клинична атеросклеротична сърдечносъдова болест и ако се постигне значима редукция на LDL холестерола. Ако нашият примерен пациент обаче е с граничен или умерен риск, са нужни около 100 пациенти, които да приемат статин в умерена доза за 5 години, за да предотвратим сърдечносъдово събитие при един пациент.

В препоръките се засяга и въпросът за страничните ефекти на статините – миалгия, риск от рабдомиолиза и други, които трябва да бъдат обсъдени с пациента. Миалгията засяга проксималните мускулни групи, започва няколко седмици или месеци след започването на статина и преминава след спирането му. В тези случаи лекарството временно се спира, след което се опитва отново да се включи, първоначално в по-ниска доза. Това си заслужава да се опита при високорисковите пациенти, при които ползите от приема на статин многократно надхвърлят рисковете.

М. Боянова

ГРИЖА ЗА ПАЦИЕНТА СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ В КРАЯ НА ЖИВОТА МУ

End of life diabetes care – clinical care recommendations, UK, March, 2018 – Available online: https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2018 03/EoL_Guidance_2018_Final.pdf (Accessed 16.08.2019)

В ежедневната болнична практика често има пациенти в тежко състояние, дължащо се на заболяване, различно от диабета. Те могат да страдат от рак и за тях да се прилагат палиативни грижи или да са претърпели инсулт с тежки, необратими последици. Една част от тези пациенти имат и захарен диабет и е полезно лекарите да знаят какви са целите на лечението в тези случаи и как да се коригира терапията. Тези препоръки са ориентировъчни и могат да бъдат особено полезни за лекарите, работещи в болница.

Най-важните правила в грижата за терминално болни пациенти със захарен диабет са:

1. Да се профилактира тежка метаболитна декомпенсация – диабетна кетоацидоза, хиперосмоларно некетогенно състояние, трайна симптоматична хипергликемия, често повтарящи се хипогликемии;

2. Да се избягва дехидратация по време на болничния престой – да се осигурят адекватно количество вливания;

3. Кръвната захар да не спада под 6 mmol/l;

4. Кръвната захар да не се покачва над 15 mmol/l;

5. Възможно е постепенно пероралните медикаменти да бъдат спрени, поради намален апетит или отказ от храна;