

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и
обезност – Смарт Фармацевт модул 3

PharmaeXpert

Суплементација како дополнување на третман на дислипидемија

Проф. д-р Катарина Смилков

Оддел Фармација

Факултет за медицински науки

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

14-16 март, 2025 г.

DoubleTree by Hilton - Скопје



smart⁺
PHARMACIST

Цел на презентацијата

- ❖ Да се разгледаат суплементите наменети за подобрување на липидниот статус во контекст на нивните механизми на дејство и спроведените истражувања за нивната ефикасност
- ❖ Да се акцентира безбедноста на примената на суплементите и регулаторните ограничувања
- ❖ Да се потенцира улогата на фармацевтот и соработката со лекарите за обезбедување на правилен и безбеден третман на пациентите

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Важност на суплементацијата во третманот на дислипидемија?

- Растечки интерес за биоактивни супстанции кои може да придонесат во третманот на дислипидемија
- Придобивки од справување со дислипидемијата
- Повеќето водичи немаат коментар за вклучување на суплементите за справување со дислипидемија, или КВБ како директна последица од неа

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

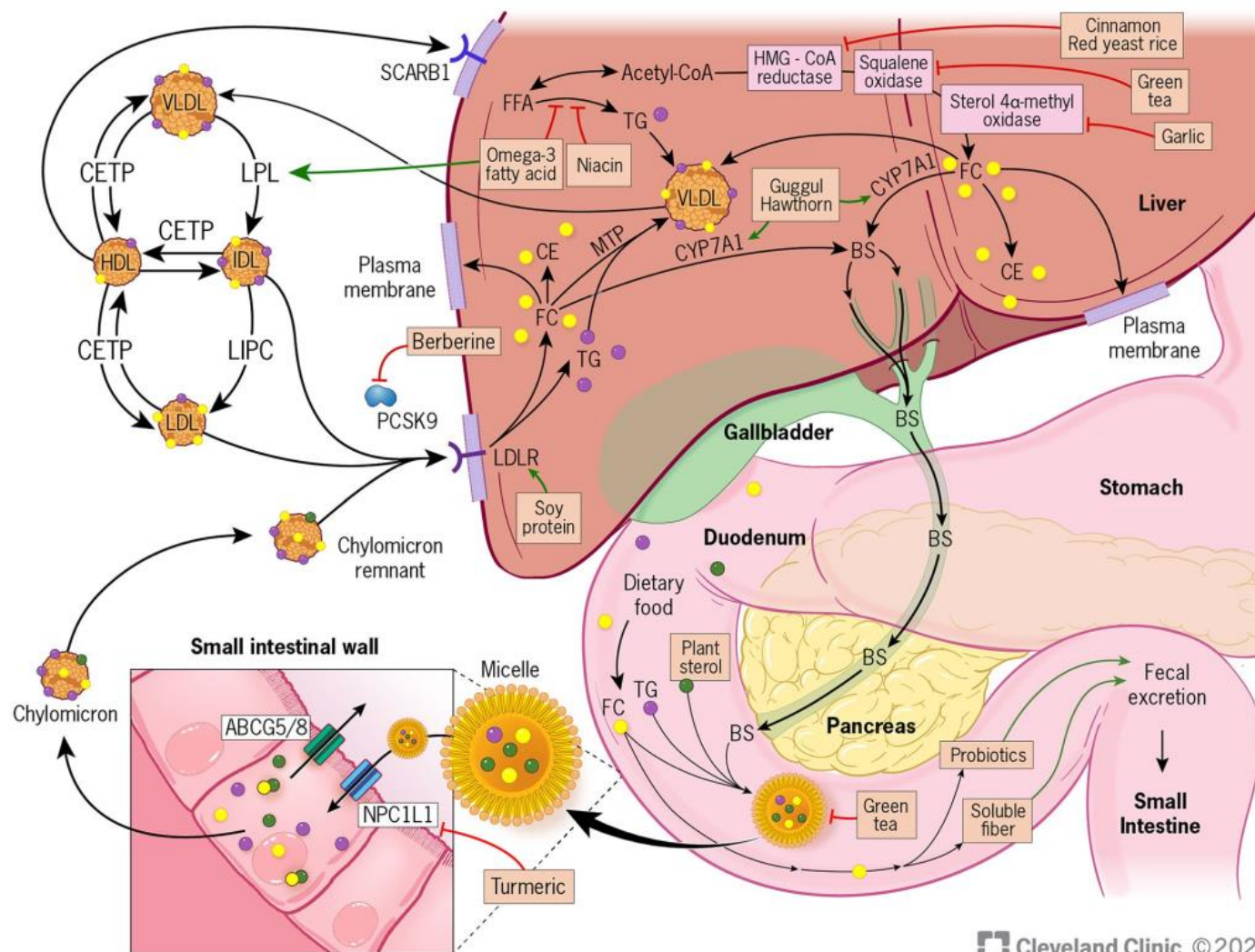
Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Механизам на дејство на некои биоактивни супстанции врз метаболизмот на липиди



Cleveland Clinic ©2023

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

PharmaeXpert



smart
PHARMACIST

Омега 3 масни киселини

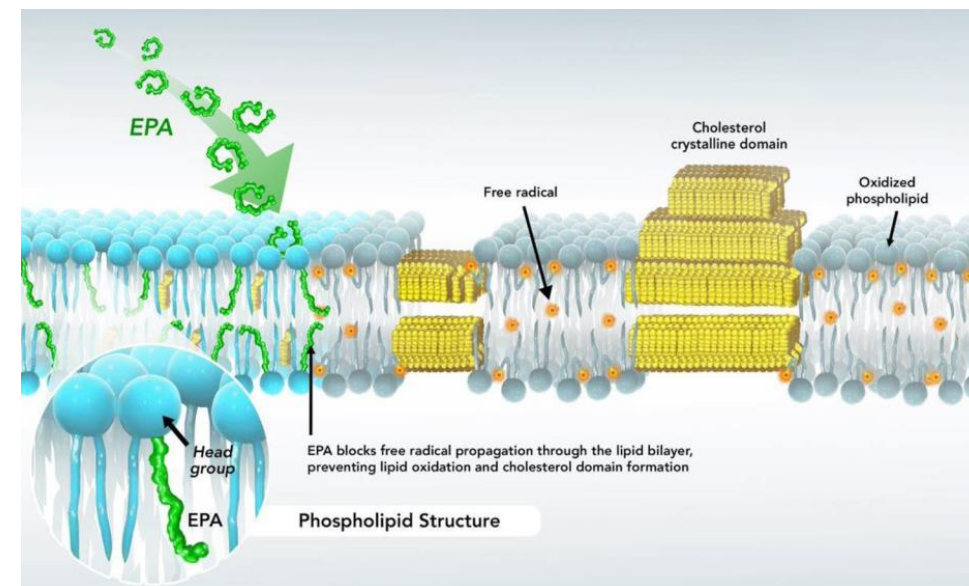
- Намалена липогенеза, зголемена оксидација на масните киселини и зголемена активност на липопротеинската липаза
- РКС 2019 (REDUCE-IT, n=8 179) - чист **икозапент етил естер** покажала позитивни ефекти во прогресијата на атеросклерозата и намалени КВ инциденти во споредба со мешавина на EPA/DHA ¹
- РКС 2020 (STRENGTH, n=13 078) кај пациенти со висок ризик, третирани со статини и високи TG, покажала дека **не е извесно дека EPA и DHA го намалуваат ризикот од КВБ**²
- Cochrane преглед (2020), кој обработил 86 истражувања (n = 162 796) утврдил дека суплементацијата со омега 3 масни киселини **ја намалува концентрацијата на TG за околу 15%** . Истовремено, нема промена во другите липидини параметри³

Докозахексаеноинска киселина

(DHA; C22:6)

Еикозапентоеноинска киселина

(EPA; C20:5)



1. Deepak et al. N Engl J Med 2019;380:11-22

2. Stephen et al., JAMA. 2020;324(22):2268-2280

3. Abdelhamid et al., Cochrane Database Syst Rev.2020;29;3(3):CD003177

4. Rodrigues et al., Nutrients 2022, 14(23), 5146

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

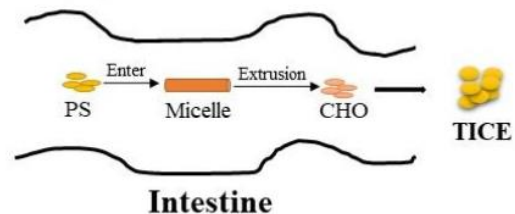
Pharmae**x**pert



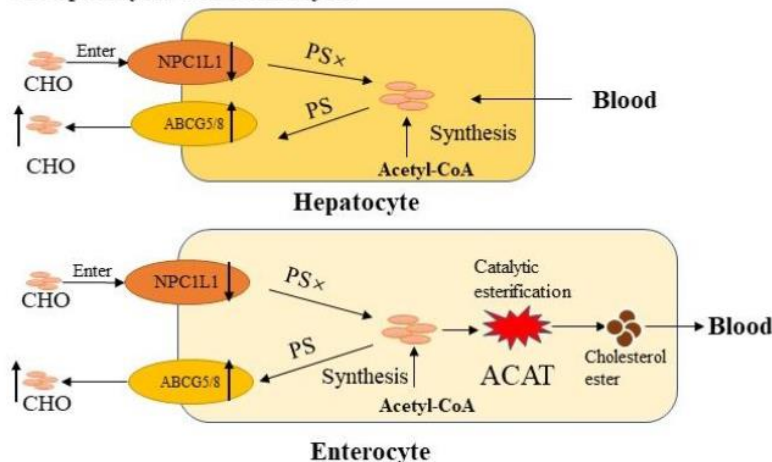
smart
PHARMACIST

Фитостероли и станоли

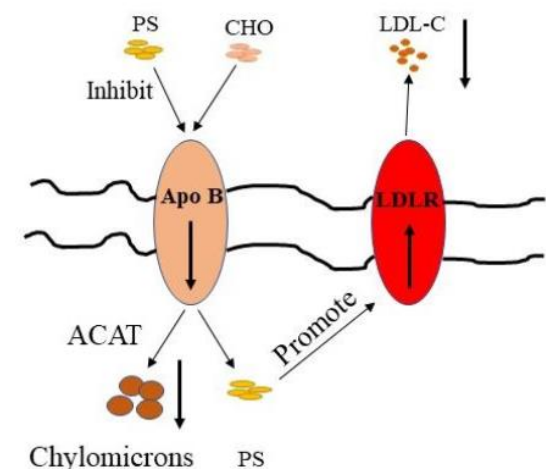
a. PS replace cholesterol in intestinal micelles.



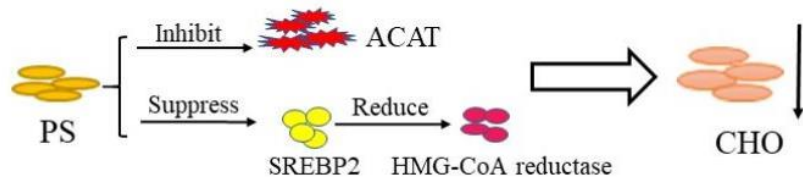
b. PS regulate expression of NPC1L1 and ABCG5/G8 transporters in hepatocytes and enterocytes



c. PS interfere the formation of chylomicron and reduces the LDL-C.



d. PS reduce cholesterol by regulating the activity of key enzymes in cholesterol synthesis and metabolism.



- Стигмастерол, β -ситостерол, ергостерол, фукостерол, кампестерол, итн.
- Повеќе механизми на дејство¹
- Внес на 2 г/дневно ги намалува **вкупниот холестерол и LDL-C** за 7-10%, но нема ефект на TG и HDL-C²
- ✗ Интерферираат со апсорпција на каротеноидите и липосолубилните витамини
- ✗ Ниска биорасположливост

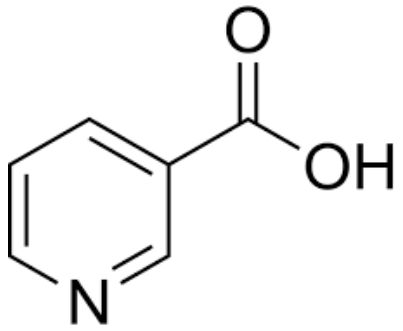
Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

¹Shen et al., Foods 2024, 13(11):1754

²Ras et al., Br J Nutr. 2014;112:214–9



Нијацин

- Повеќе предложени механизми на намалување на липидите: намалено мобилизирање на масни киселини, инхибиција на хепатоцитната диацилглицерол ацитрансфераза и инхибиција на катаболизмот на HDL аро А-I ¹
- Анализа на 13 КС (n = 35,206) - суплементација подолг период **води до ↑ HDL-C за 21,4%, но не и исходот од КВБ**²
- Мултицентрично истражување (n =25,673) (HPS2-THRIVE) кај пациенти на статини - 2 g/дневно никотинска к-на со ларопипрант во тек на 4 г. - подобрување на LDL-C, TG, и HDL-C, **значително повеќе несакани ефекти** и без намалување на исход од КВБ во споредба со пациентите кои примале само статини³

! Несакани ефекти: црвенило, чешање, ГИТ ефекти

Сериозни - хепатотоксичност, нетолеранција на глюкоза, потенцијал за гихт

¹Ganji et al., Nutr Biochem. 2003 Jun;14(6):298-305

²Garg et al., Am J Med. 2017;130:173-87

³Landray et al., N Engl J Med. 2014;371:203-12

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Ферментиран црвен ориз (монаколин К)



- Лактонската форма на монаколин К е идентична со ловастатин
⇒ **намалување на LDL-C со статински механизам**
- Преглед на 12 студии (n=769) утврдил влијание врз LDL-C и вкупен холестерол независно од дозата и должината на третман, а 3 студии пријавиле несакани ефекти¹

Безбедносни предупредувања ако се користи во нивоа повисоки од 10 mg/ден

- EFSA ANS панелот укажува дека монаколин К може да предизвика тешки мускулно-скелетни несакани ефекти (како рабдомиолиза) и несакани ефекти на црниот дроб²
- Нема предложено безбедно ниво на внес за општата или ранлива популација

Liasi et al, Semergen. 2024; 50(4):102156.
EFSA Journal 2018;16(8):5368

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Зелен чај

- Катехини-полифеноли - антиоксиданси
- Подобрување на ендотелијалната функција.
- Антиоксидантна улога, намалување на апсорпцијата на мицелите и жолчните киселини, намалена пероксидација на липиди и инхибиција на синтеза на холестерол¹
- **Намалена концентрација на триглицериди и LDL-C, со покачен HDL-C²**

Суплементите со зелен чај обезбедуваат дневна доза на епигалокатехин галат од 5 до 1,000 mg/ден

- EFSA ANS панелот укажува дека постојат докази од интервентни клинички студии дека дози еднакви на или поголеми од 800 mg EGCG/ден значително ги зголемуваат серумските трансaminaзи³



1. Koo & Noh. Nutr Biochem. 2007;18:179–83

2. Zamani et al. Front Nutr. 2023;9:1084455

3. EFSA journal 2018;16(4)e05239

Берберин

- Бензилизокинолински алкалоид кој делува со повеќе механизми, преку CD36, ацетил-CoA карбоксилаза, AMPK, LDLR, ABCA1, модулација на ГИТ микробиом, и др.
- Директна нагорна регулација на рецепторот за LDL, регулација на хепатална синтеза на холестерол, намалена интестинална апсорпција на холестерол, ефект врз **намалување на ТС и TG и зголемување на HDL**^{1,2,3}
- ! Ниска растворливост и биорасположливост
- ! Се метаболизира со цитохром P450 ензими
- ! Висок степен на врзување на албумин (до 40%)



¹Zamani et al. Front Nutr. 2022;9

²Cai et al., 2023; Front. Pharmacol. 14:1283784

³Evbayekha et al. 2023 Cureus. 2023; 20;15(5):e39261

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

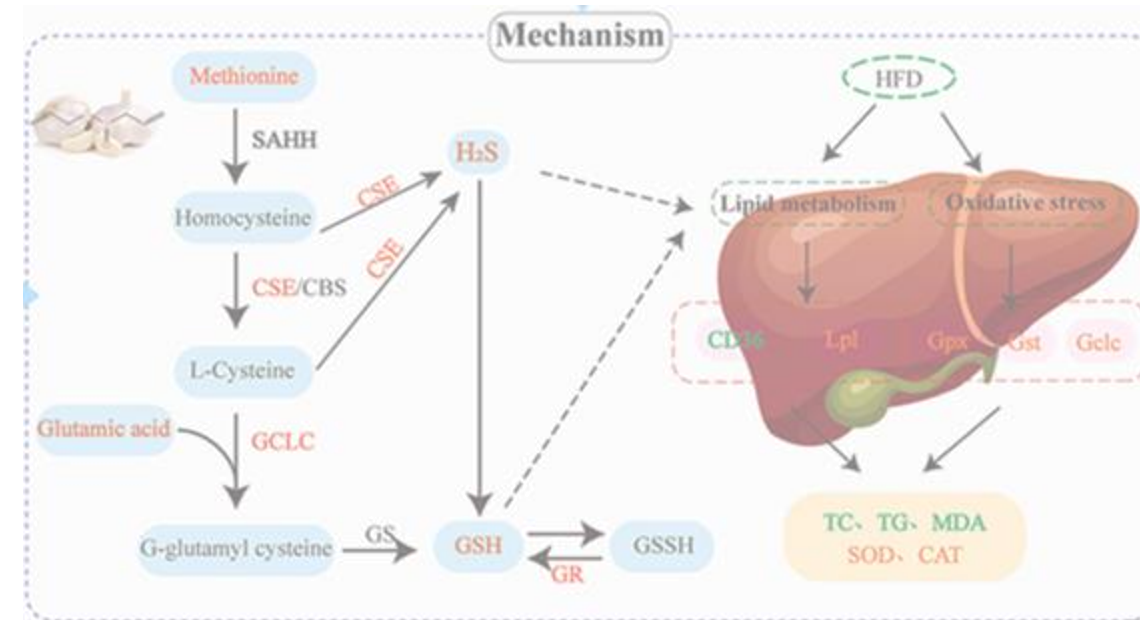
Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Лук (алицин)

- Алицинот е одговорен за предложените хиполипидемични ефекти на лукот
- Можни механизми се антиоксидантно, антиинфламаторно дејство, инхибиција на HMG-CoA редуктаза и стерол 4 α метил оксидаза и екскреција на жолчни киселини
- Мета анализа анализираше 39 истражувања (n = 2,298): **намалување на вкупниот холестерол**, но варијабилни ефекти врз LDL, TG, и HDL, особено кога се користи подолго од 2 месеци



¹Yixuan et al. Food Biosci 2024;59:103838

²Ried et al. Nutr Rev. 2013;71:282–99

Растворливи влакна

- Зголемување на фекална екскреција на холестеролот и жолчните киселини, инхибиција на синтеза на холестерол или ферментација во колонот и производство на масни к-ни со кратки ланци
 - При анализа на 181 клинички студии (n = 14,505), утврдено е значајно **намалување на вкупен холестерол, LDL-C и TG**, без ефект на HDL-C¹
 - Слични резултати - чадор-прегледот на 52 мета-анализи: растворливите влакна даваат слични ефекти во намалување на TC и LDL-C, но не и на TG и HDL-C²
- !! Зголемен внес може да предизвика несакани ефекти од дигестивна природа; многу високи дози може да ја намалат апсорпцијата на некои нутриенти

¹ Ghavami et al., Adv Nutr. 2023, 14(3):465-474

² Fu et al., Front Nutr. 2022, 12:9:972399

Пробиотици

- Влијание врз метаболизмот на холестерол, фекална екскреција на холестерол преку директно врзување со бактериите, поврзување со неконјугирани жолчни киселини или негова трансформација до копростанол
- Производство на масни киселини со кратки ланци, кои ја инхибираат синтезата на холестерол и ја засилуваат претворбата до жолчни киселини
- Систематски преглед и мета-анализа на клинички студии покажала дека во ниски дози, заедно со пребиотик ($<1 \times 10^{10}$ CFU/ден) и во подолг период го подобруваат профилот на TC, LDL-C, HDL-C, и TG¹
- Чадор – преглед на 38 мета-анализи покажал **мала редукција на TC, LDL-C и TG** со пробиотици, но без ефект врз HDL-C²

1. Ghorbani et al., (2022) Cardiovasc Res. 2022;cvac128

2. Zarezadeh et al. (2023) Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63:145–58

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Содржина на биоактивни компоненти во суплементите, регулатива и безбедност



- ❖ Регулаторни ограничувања – не постои глобален консензус за тоа во која категорија спаѓаат производите – диететски суплементи, природни производи, производи од комплементарна медицина, додатоци на исхрана, или гранични производи
- Предизвици во контролата на квалитет
- Предизвици во делот на ефикасност – нарушена адхеренција кон терапија
- Предизвици во делот безбедност – варијации во концентрацијата на активни компоненти, адултерација на суплементи

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Dwyer et al., *Nutrients* 2018, 10, 41.

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Соработка помеѓу здравствените работници и пациентите

- ❖ **Улога на лекар** – препораки базирани на МБД, во насока на индивидуализирање на терапијата
- ❖ **Улога на фармацевт** – лидер во безбедна и ефикасна примена на суплементите, идентификација на интеракции, едукација на пациентот за употребата на лековите и атхеренцијата кон пропишаната терапија



Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST

Заклучок

- ❖ Доказите од клиничките истражувања покажуваат намалување на липидите при земање на суплементи со омега-3 масни киселини, фитостероли, ферментиран црвен ориз, нијацин, полифеноли, берберин, влакна и пробиотици, но потребно е индивидуализирање на терапијата
- ❖ Суплементите можат да го дополнат стандардниот третман, но не би требало да ги заменат лековите
- ❖ Ефикасниот третман на дислипидемија претпоставува активно учество на сите здравствени работници, вклучени во третманот. Неопходна е соработка помеѓу сите засегнати страни за постигнување на оптимален терапевтски исход

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST



ПОВЕЌЕ не значи
секогаш ПОДОБРО

ПОДОБРО значи
секогаш ПОДОБРО

www.freepik.com

Трет Симпозиум

АПТЕКАРСКА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Хипертензија, дислипидемија и обезност – Смарт Фармацевт модул 3

Pharmae**x**pert



smart
PHARMACIST