



ქ ა ხ დ ი ო ე ქ ს ჰ ი ე ს ი ს
ფ ე ხ ნ ა დ ი
ე ქ ი მ ე ბ ი ს ა თ ვ ი ს

კლინიკა

კარდიო



სიცოცხლე, სიმშვიდე, იმედი

შიული პარტავას 35/37

ტელ.: 224 03 30; 551 03 30 30



კარდიოექსპრესი
CARDIOEXPRESS

სასწრაფო სამედიცინო დახმარება
სატელეფონო უფასო კონსულტაცია

599 55 34 44

მისამართი:
შიული პარტავას
35/37

2 95 00 00

2 39 00 00

შუქრალი გამოიყენებს საგანმანათლებლო და სპეციალური სამედიცინო პროფესიული ინფორმაციის გავრცელების მიზნით და უფასოდ ურიგდება ასოგით ექიმს სხვადასხვა სამედიცინო დაწესებულებაში

**AACE 2017 წ. გაიდლაინი
ამერიკის კლინიკის ენდოკრინოლოგთა ასოციაცია
და ამერიკის ენდოკრინოლოგიის კოლეგია
ბაიდლაინები დისლიპიდემიის მართვისა და
კარდიოვასკულარული დაზავადებების პრევენციისათვის ***

*Paul S. Jellinger, MD, MACE, Chair; Yehuda Handelsman MD, FACP, FACE, FNLA, Co-Chair;
Paul D. Rosenblit, MD, PhD, FNLA, FACE; Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE;
Vivian A. Fonseca, MD, FACE; Alan J. Garber, MD, PhD, FACE;
George Grunberger, MD, FACP, FACE; Chris K. Guerin, MD, FNLA, FACE;
David S. H. Bell, MD, FACP, FACE; Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACE, FACN, ECNU;
Rachel Pessah-Pollack, MD, FACE; Kathleen Wyne, MD, PhD, FNLA, FACE;
Donald Smith, MD, MPH, FACE; Eliot A. Brinton, MD, FAHA, FNLA;
Sergio Fazio, MD, PhD and Michael Davidson, MD, FACC, FACP, FNLA*

ამერიკის კლინიკის ენდოკრინოლოგთა ასოციაციის სამედიცინო გაიდლაინები კლინიკური პრაქტიკისათვის მუდმივად განვითარებადი დებულებებია, რომლებიც ჯანდაცვის სფეროს პროფესიონალებს სპეციფიკურ კლინიკურ სიტუაციებში ეხმარება სამედიცინო გადაწყვეტილების მიღებაში, თუმცა გაიდლაინები არ შეიძლება ჩაითვალოს მედიკოსის დამოუკიდებელი მსჯელობის შემცვლელად და უნივერსალურ სამედიცინო რჩევად.

მოცემულ დოკუმენტში წარმოდგენილი მასალის უმეტესი ნაწილი ეყრდნობა ლიტერატურულ მიმოხილვებს. საეჭვო საკითხებში, გამოყენებულია პროფესიონალთა მოსაზრებები. წინამდებარე გაიდლაინები სამუშაო დოკუმენტებია, რომლებიც გამოქვეყნების მომენტისთვის მოცემულ სფეროში დაგროვილ ცოდნას ასახავს. ვინაიდან მოსალოდნელია ხშირი ცვლილებები, აუცილებელია მათი პერიოდული გადახედვა. პროფესიონალებს ეძლევათ რჩევა, ეს ინფორმაცია გამოიყენონ საკუთარ კლინიკურ მსჯელობასთან ერთად და არა მის ნაცვლად. წარმოდგენილი რეკომენდაციები, შესაძლოა ვერც აღმოჩნდეს ყველა სიტუაციისთვის ადეკვატური. ამ გაიდლაინების მიხედვით მიღებული ნებისმიერი გადაწყვეტილება უნდა შეესაბამებოდეს ადგილობრივ რესურსებსა და ინდივიდუალურ ვითარებას.

შემოკლებები:

აივ = ადამიანის იმუნდეფიციტის ვირუსი; **4S** = სიმვასტატინის გადარჩენაზე გავლენის შემსწავლელი სკანდინავიური კვლევა; **A1C** = გლიკოზირებული ჰემოგლობინი; **AACE** = ამერიკის კლინიკის ენდოკრინოლოგთა ასოციაცია; **AAP** = ამერიკის პედიატრთა აკადემია; **ACC** = ამერიკის კარდიოლოგიის კოლეგია; **ACS** = მწვავე კორონარული სინდრომი; **ADMIT** = კვლევა არტერიული დაავადების დროს მრავალჯერადი ინტერვენციის შესახებ; **ADVENT** = შაქრიანი დიაბეტის კონტროლისა და ნიასპანის ეფექტიანობის შეფასების კვლევა; **AFCAPS/TextCAPS** = კორონარული ათეროსკლეროზის პრევენციის კვლევა საჭერო ძაღლებში ტეხასში; **AHA** = ამერიკის გულის ასოციაცია, **AHRQ** = ჯანდაცვის ხარისხისა და კვლევის სააგენტო; **AIM-HIGH** = დაბალი HDL/მაღალი ტრიგლიცერიდებით მეტაბოლური სინდრომის დროს ათეროთრომბოზული ჩარევის კვლევა; **ASCVD** = ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადება; **ATP** = მოზრდილთა მკურნალობის ექსპერტთა სამუშაო პანელი; **apo** = აპოლიპოპროტეინი; **BEL** = სარწმუნო (საუკეთესო) მტკიცებულების დონე; **BIP** = ბეზაფიბრატის საშუალებით მიოკარდიუმის ინფარქტის პრევენციის კვლევა; **BMI** = სხეულის მასის ინდექსი; **CABG** = კორონარული შუნტირება; **CAC** = კორონარული არტერიების კალციფიკაცია; **CARDS** = ატორვასტატინის კვლევა შაქრიანი დიაბეტის დროს; **CDP** = კორონარული დაავადებების მკურნალობის პროექტული კვლევა; **CI** = ნდობის

ინტერვალი; **CIMT** = საძილე არტერიის ინტიმა-მედიის სისქე; **CKD** = თირკმლის ქრონიკული დაავადება; **CPG(s)** = კლინიკური პრაქტიკული გაიდლაინი (ები); **CRP** = C-რეაქტიული ცილა; **CTT** = ქოლესტეროლის მკურნალობის მკვლევარები; **CV** = ცერებროვასკულარული; **CVA** = ცერებროვასკულარული შემთხვევა; **EL** = მტკიცებულების დონე; **FH** = ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία; **FIELD** = შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ ფენოფიბრატით მეორეული საბოლოო წერტილისა და შემთხვევების შემცირების კვლევა; **FOURIER** = მაღალი რისკის მქონე ინდივიდებთან PCSK9-ის ინჰიბიციით გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგების კვლევა; **HATS** = HDL-ათეროსკლეროზის მკურნალობის კვლევა; **HDL-C** = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; **HEFH** = ჰეტეროზიგოტული ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία; **HHS** = გულის ჰელსინკური კვლევა; **HIV** = ადამიანის იმუნდეფიციტის ვირუსი; **HoFH** = ჰომოზიგოტური ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία; **HPS** = გულის დაცვის კვლევა; **HPS2-THRIVE** = სისხლძარღვოვანი შემთხვევების შემცირების მიზნით HDL-ის მკურნალობის კვლევა; **HR** = რისკის (ზიანის) კოეფიციენტი; **HRT** = ჰორმონ-ჩანაცვლებითი თერაპია; **hsCRP** = მაღალი მგრძნობელობის CRP; **IDL** = საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; **IMPROVE-IT** = შემთხვევათა შემცირება: ვიტორინის ეფექტიანობის საერთაშორისო კვლევა; **IRAS** = ათეროსკლეროზის კვლევა ინსულინრეზისტენტობის შემთხვევაში; **JUPITER** = პირველადი პრევენციის მიზ-

* – ქართულად ითარგმნა და გამოსაცემად მომზადდა საქართველოს კლინიკის ენდოკრინოლოგთა ასოციაციის, სკვა-ის, მიერ, რისთვისაც რედაქცია მათ დიდ მადლობას უხდის. სკვა-ის დამფუძნებლები არიან: ნინო გაბიძაშვილი, თინა იორდანიშვილი, ნინო ზავრაშვილი, ნათია ვაშაყმაძე. www.endocrine.ge

ნით სტატინების გამოყენების დასაბუთება: როზუვას-ტატინით მკურნალობის კვლევა; **LDL-C** = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; **Lp-PLA2** = ლიპოპროტეინ-ასოცირებული ფოსფოლიპაზა A2; **MACE** = კარდიოვასკულარული მნიშვნელოვანი შემთხვევა; **MESA** = ათეროსკლეროზის მრავალთიკური კვლევა; **MetS** = მეტაბოლური სინდრომი; **MI** = მიოკარდიუმის ინფარქტი; **MRFTT** = მრავალ რისკფაქტორზე ზემოქმედების კვლევა; **NCEP** = ქოლესტეროლის ნაციონალური სწავლების პროგრამა; **NHLBI** = გულის, ფილტვებისა და სისხლის ნაციონალური ინსტიტუტი; **PCOS** = პოლიკისტური საკვერცხის სინდრომი; **PCSK9** = სუბტილიზინ-კექსინური მე-9 ტიპის პროპროტეინკონვერტაზა; **Post CABG** = კორონალური შუნტირების შემდგომი კვლევა; **PROSPER** = რისკის მქონე ასაკოვანი პაციენტების კვლევაში პრავასტატინის პროსპექტული შესწავლა; **QALY** = ხარისხიანი სიცოცხლის წელი; **ROC** = მიმღები ოპერატორის მახასიათებელი; **SOC** = მკურნალობის სტანდარტი; **SHARP** = გულისა და თირკმლის დაცვის კვლევა; **TC** = საერთო ქოლესტეროლი; **T1DM** მაქრანი დიაბეტი ტიპი 1; **T2DM** = მაქრანი დიაბეტი ტიპი 2; **TG** = ტრიგლიცერიდები; **TNT** = კვლევა მკურნალობის ახალი სამიზნეების შესახებ; **VA-HIT** ვეტერანთა მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლზე ზემოქმედების კვლევა; **VLDL-C** = ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; **WHI** = ქალთა ჯანდაცვის ინიციატივა.

აბსტრაქტი

მიზანი: მოცემული გაიდლაინების განვითარებას უზრუნველყოფს ამერიკის კლინიკის ენდოკრინოლოგთა ასოციაციის (AACE) დირექტორთა საბჭო და ამერიკის ენდოკრინოლოგიური კოლეგიის (ACE) ნდობით აღჭურვილი პირები და შეესაბამება AACE-ის კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების (CPG) სტანდარტიზებული დებულების შექმნის პროტოკოლს.

მეთოდები: სუბიექტური ფაქტორების გათვალისწინებით რეკომენდაციები ემყარება კლინიკური მტკიცებულებების გულმოდგინე შესწავლას, რაც შესაბამისობაშია AACE/ACE-ის გაიდლაინების დებულებებთან.

შედეგები: ამ დოკუმენტის საბოლოო შეჯამება მოიცავს 87 რეკომენდაციას, რომელთაგან 45 არის მტკიცებულების A ხარისხის (51.7%), 18 – B ხარისხის (20.7%), 15 – C ხარისხის (17.2%) და 9 – D ხარისხის (10.3%). ეს დეტალიზებული, მტკიცებულებებზე დაფუძნებული რეკომენდაციები საშუალებას იძლევა გადაწყვეტილება მიღებულ იქნას თითოეული ნიუანსის გათვალისწინებით, რაც თანამედროვე სამედიცინო მოვლის მრავალ ასპექტს უპასუხებს. დანართში წარმოდგენილი მტკიცებულებები, დასკვნითი შემჯავალი რეკომენდაციებისათვის შესაბამის დამხმარე ინფორმაციას უზრუნველყოფს. ეს განახლებული ვერსია მოიცავს 695 ციტატას, რომელთაგან 203 (29.2%) არის EL 1 (ძლიერი), 137 (19.7%) – EL 2 (საშუალო სიძლიერის), 119 (17.1%) – EL 3 (სუსტი) და 236 (34.0%) – EL 4 (არ არსებობს კლინიკური მტკიცებულება).

დასკვნა: მოცემული გაიდლაინები არის პრაქტიკული საშუალება, რომელიც ენდოკრინოლოგებს, ჯან-

დაცვის სხვა სფეროში მოღვაწე პროფესიონალებს, ჯანდაცვასთან დაკავშირებულ ორგანიზაციებსა და მარეგულირებელ სამსახურებს შეუძლიათ გამოიყენონ დისლიპიდემიის რისკებისა და შემდგომი გართულებების შესამცირებლად. იგი სხვადასხვა ლიპიდური დარღვევების მქონე პაციენტებისათვის სკრინინგის, რისკების შეფასებისა და მკურნალობის რეკომენდაციებს გვთავაზობს. რეკომენდაციებში ხაზგასმულია დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ ქოლესტეროლის (LDL-C) შემცირების მნიშვნელობა ზოგიერთ პაციენტთან, რომელთაც ესაჭიროებათ სამიზნე მაჩვენებლის უფრო დაბალი დონე, ვიდრე ეს ადრე იყო მოწოდებული და რისკების სწორად შეფასების მიზნით კორონალური არტერიის კალციუმის დონის დადგენა და ანთებითი მარკერების გამოკვლევა. განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა მაქრანი დიაბეტის, ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემიის მქონე პაციენტებს, ქალებსა და ბავშვებს დისლიპიდემიით. მკურნალობის სწორად წარმართვის მიზნით მოწოდებულია კლინიკური და ხარჯეფექტიანობის მონაცემები, რათა მკურნალობა უფრო სწორი მიმართულებით წარმართოს (**Endocr Pract. 2017;Suppl2;23:1-87**).

I შესავალი

2016 წელს დაახლოებით 660,000 აშშ-ის მოქალაქეს განუვითარდება პირველი კორონალური შეტევა (განისაზღვრება, როგორც პირველად ჰოსპიტალიზებული მიოკარდიუმის ინფარქტი [MI], ან ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადებით [ASCVD] გამოწვეული სიკვდილი), ხოლო საშუალოდ 305,000 ადამიანს ექნება განმეორებითი შეტევა. მიოკარდიუმის ინფარქტის საშუალო სიხშირე შეადგენს – 550,000 ახალ და 200,000 განმეორებით შეტევას წელიწადში. რისი განვითარების საშუალო ასაკიც მამაკაცებისათვის 65,1 წელია და ქალებისთვის – 72.0 წელი. დისლიპიდემია წარმოადგენს ASCVD-ის განვითარების პირველად, მთავარ რისკფაქტორს და, შეიძლება ითქვას, რომ დისლიპიდემია ASCVD-ის წინაპირობაა და დაავადება შეიძლება განვითარდეს ისეთ შემთხვევაშიც, როდესაც სხვა დიდი რისკფაქტორი ჯერ კიდევ არ არის ჩართული პათოგენეზში. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მიგვანიშნებს იმაზე, რომ ჰიპერქოლესტერინემია და, სავარაუდოდ, საკუთრივ კორონალური ათეროსკლეროზი იმემიური ცერებროვასკულარული შეტევის (CVA) რისკფაქტორებია. 2009-2012 წლების მონაცემების თანახმად, 20 წელზე მეტი ასაკის 100 მლნ-ზე მეტ ზრდასრულ ამერიკელ მოქალაქეს საერთო ქოლესტეროლის დონე აქვს 200 მგ/დლ-ზე მეტი, ხოლო თითქმის 31 მლნ-ს 240 მგ/დლ-ზე მეტიც. მზარდი მტკიცებულებები ასევე მიუთითებს, რომ ინსულინრეზისტენტობა (რომლის დროსაც მომატებულია პლაზმის ტრიგლიცერიდებისა (TG) და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LDL) დონე და შემცირებულია მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (HDL) დონე) წარმოადგენს პერიფერიული ვასკულარული დაავადების, CVA-ისა და ASCVD-ის განვითარების მნიშვნელოვან რისკფაქტორს.

ამერიკული ტენდენციების 30 წლიანი ანალიზი აჩვენებს გარკვეულ გაუმჯობესებას შრატის საერთო ქოლესტეროლისა და LDL-C-ს დონის დაქვეითებას-

თან დაკავშირებით. ეს, შესაძლოა, ნაწილობრივ აიხსნას ლიპიდების დამაქვეითებელი მედიკამენტებით მკურნალობის სიხშირის სტაბილური ზრდით (გამოკითხულთა 38%). თუმცა, აშშ-ში ზრდასრულთა 69%-თან LDL-C-ის დონე აღემატება 100 მგ/დლ-ს. მეტიც, სიმსუქნის მქონე პირთა რაოდენობის გაორმაგება, TG-ის დონის მატების პროცენტის ზრდა (33%) და კლინიკური კორელაცია სიმსუქნესა და ჰიპერტრიგლიცერიდემიას შორის მიანიშნებს ექიმების მხრიდან სიფხიზლის შენარჩუნების აუცილებლობაზე, რათა შემცირდეს ASCVD-ის განვითარების რისკი.

ეს კლინიკური პრაქტიკული გაიდლაინი (CPG) ემსახურება დისლიპიდემიის დიაგნოსტიკას, მკურნალობასა და კარდიოვასკულარული დაავადებების პრევენციას. მისი დანიშნულებაა, იყოს პრაქტიკული გზამკვლევი ენდოკრინოლოგებისათვის უზრუნველყონ დისლიპიდემიისა და შედეგად განვითარებული გართულებების რისკის შემცირება. ამ გაიდლაინში გაგრძელებილი და განახლებულია არსებული CPG-ები, როგორცაა ამერიკის კლინიკისტ ენდოკრინოლოგთა ასოციაციის (AACE) დისლიპიდემიის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის და ათეროსკლეროზის პრევენციის სამედიცინო გაიდლაინები, ასევე ავსებს AACE-ის შაქრიანი დიაბეტის მართვის კომპლექსური სქემის გაიდლაინს. ქოლესტეროლის ეროვნული საგანმანათლებლო პროგრამის (NCEP) ცნობილი გაიდლაინები ქვაკუთხედი, რის საფუძველზეც აგებულია ქვემოთ მოყვანილი რეკომენდაციები.

წინამდებარე გაიდლაინი უნიკალურია იმ თვალსაზრისით, რომ იგი მხარს უჭერს აპოლიპოპროტეინ B-ს (apoB), ან/და LDL ნაწილაკების კონცენტრაციის გამოყენებას, რათა უკეთ მოხერხდეს LDL-C-ს ეფექტიანი დაქვეითება, გვაწვდის სხვადასხვა ასაკობრივი ქვეჯგუფის ინდივიდების სკრინინგის რეკომენდაციებსა და გამოყოფს ბავშვთა და მოზარდთა ასაკისთვის სპეციფიკურ საკითხებს. მოცემული CPG ასევე განიხილავს ათეროსკლეროზსა და გულის დაავადებებთან ასოცირებულ გამოწვევებს, რომლებიც სპეციფიკურია ქალებისთვის. გაიდლაინში ხაზგასმულია LDL-C-ის შემცირების მნიშვნელობა და წინამდებარე CPG რისკის შესაფასებლად კონკრეტულ სიტუაციაში მხარს უჭერს ანთებითი მარკერების განსაზღვრას. დაბოლოს, გაიდლაინში მოცემულია ლიპიდების დონის დამაქვეითებელი მკურნალობის ხარჯეფექტიანობის შეფასება.

ეს დოკუმენტი შექმნილია ცალკეული კლინიკური შემთხვევის საფუძველზე, მასში მოცემულია ძირითადი რეკომენდაციების შემაჯამებელი მიმოხილვა, რომელსაც ახლავს შესაბამისი მტკიცებულებები. გაიდლაინის მიზანია უზრუნველყოს:

- სკრინინგის შესახებ რეკომენდაციების ზოგადი მიმოხილვა, რისკის შეფასება, მკურნალობის რეკომენდაციები ლიპიდური სპექტრის სხვადასხვა სახის დარღვევისთვის;
- დისლიპიდემიის მქონე დიაბეტით დაავადებული პირების, ქალებისა და ბავშვების/მოზარდებისთვის განსაკუთრებული მითითებები;
- ხარჯეფექტიანობის შესახებ მონაცემების ცოდნა, რაც გააიოლებს თერაპიული გადაწყვეტილებების მიღებას.

II მეთოდები:

კლინიკური პრაქტიკული რეკომენდაციების სტანდარტიზაციის მიზნით მოცემული CPG შემუშავდა AACE პროტოკოლის შესაბამისად. ტექსტში მითითებული წყაროების ციტატები მოიცავს წყაროს ნომერს, რიგითობისა და შინაარსობრივ მახასიათებლებს.

გაიდლაინის ყველა ძირითადმა ავტორმა განაცხადა, რომ აქვთ მრავალმხრივი ინტერესთა სფერო და არ არიან დასაქმებულები ინდუსტრიულ ორგანიზაციებში. გარდა ამისა, თითოეული მათგანი არის AACE-ის წევრი და ექსპერტი. მათ წარმოადგინეს სხვადასხვა კლინიკურ საკითხთან დაკავშირებით სტატიები, რომლებსაც გადახედეს, განიხილეს და შეაჯამეს საბოლოო დოკუმენტის სახით. სწორედ ეს მნიშვნელოვანი მონაცემები წარმოადგენს წინამდებარე გაიდლაინში მოცემული რეკომენდაციების საფუძველს. მოცემული გაიდლაინის ფორმატი ეფუძნება სპეციფიკურ და შესაბამის კლინიკურ კითხვებს (აღინიშნება როგორც “Q”).

ხარისხის მიხედვით დაყოფილი რეკომენდაციები (აღინიშნება როგორც “R”) შეესაბამება BEL-ს, ეფუძნება რა უმაღლესი დონის მტკიცებულების ხარისხს (EL), ყველა მათგანი შეფასებული იყო მეცნიერულ საფუძველზე. რეკომენდაციის ხარისხი აღინიშნება “A,” “B,” ან “C”-თი, როდესაც ის მეცნიერულ მტკიცებულებებს ემყარება, ან “D”-თი, როცა არსებობს მხოლოდ ექსპერტთა მოსაზრება, ან მეცნიერული მტკიცებულება არამყარია. ტექნიკურად, დოკუმენტის შემაჯამებელ მიმოხილვაში რეკომენდაციის ხარისხს ახლავს BEL. სხვა სიტყვებით, არსებობს მტკიცებულების ოთხი ხარისხი: 1 = ძლიერი, 2 = საშუალო, 3 = სუსტი და 4 = მტკიცებულების არმქონე. იმ შემთხვევაში, თუ რამე შესაბამისი ფაქტორი გავლენას ახდენს დახარისხების პროცესზე, რეკომენდაციის ხარისხსა და BEL-ს, შესაძლოა, დართული ჰქონდეს კომენტარები. თითოეული რეკომენდაციის შესაბამისი დეტალი შეგიძლიათ იხილოთ წინამდებარე CPG-ის მტკიცებულებათა დანართში, რომელიც მოიცავს დამატებით გამოყენებულ ლიტერატურის სრულ სიას. ასე რომ, საბოლოო რეკომენდაციების ჩამოყალიბებისა და დახარისხების პროცესი არ არის ხისტი, არამედ ხდება ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორების კომპლექსური ინტეგრაცია, რაც მიზნობრივად განაპირობებს რეალურ ცხოვრებაში ოპტიმალური კლინიკური გადაწყვეტილებების მიღებას და ინდივიდუალურ მიდგომას. მოცემული დოკუმენტი წარმოადგენს CPG-ს და, რადგანაც ავადმყოფობის ინდივიდუალური შემთხვევები და გამოვლინებები განსხვავდება, პაციენტის ინტერესებიდან გამომდინარე საბოლოო კლინიკური გადაწყვეტილება დაფუძნებული უნდა იყოს იმაზე, თუ რა არის მისთვის საუკეთესო, უნდა მოიცავდეს პაციენტის ჩართულობას („პაციენტზე ორიენტირებული მიდგომა“) და მკურნალი ექიმის მართებულ კლინიკურ მსჯელობას.

წინამდებარე გაიდლაინი, *Endocrine Practice*-სათვის განსახილველად წარდგენამდე, გადახედილია და დამტკიცებულია ძირითადი ავტორების, სხვა მოწვეული ექსპერტების, AACE პუბლიკაციის კომიტეტის, AACE დირექტორთა საბჭოს, ACE ადმინისტრატორთა

საბჭოს მიერ. ქართულად კი ითარგმნა საქართველოს კლინიკისტ ენდოკრინოლოგთა ასოციაციის მიერ, მაღლობას მოვახსენებთ ყველა მათგანს გაწეული შრომისათვის.

III მოკლე შეჯამება

წინამდებარე განახლებაში მოცემულია 87 რეკომენდაცია, რომელთაგანაც 45 არის A დონის (51.7%), 18- B (20.7%), 15 - C (17.2%), ხოლო 9 (10.3%) - D დონისა. A, ან B დონის რეკომენდაციები (72%) აღემატება C, ან D დონის რეკომენდაციებს (28%), შესაბამისად, აქ წარმოდგენილი სარწმუნოების ხარისხი რეკომენდაციებისათვის უზრუნველყოფს რელევანტურ ინფორმაციას.

3Q1. როგორ უნდა ჩატარდეს დისლიპიდემიის აღმოსაჩენი სკრინინგი?

3Q1.1. გლობალური რისკის შეფასება

R1. რისკვაქტორების იდენტიფიცირება, რომელ-

თა საშუალებით შესაძლებელია დისლიპიდემიის პერსონალური და ოპტიმალური მკურნალობა (ცხრილი 1) (A ხარისხი, BEL 1).

R2. ეპიდემიოლოგიურ კვლევებზე დაყრდნობით, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის (T2DM) მქონე პაციენტები უნდა დახარისხდნენ ASCVD-ის განვითარების მაღალი, ძალიან მაღალი, ან უკიდურესად მაღალი რისკის ჯგუფის პაციენტებად (ცხრილი 2) (B ხარისხი, BEL 3, განახლდა მაღალი საჭიროების გამო).

R3. ეპიდემიოლოგიურ და პროსპექტულ კოჰორტულ კვლევებზე დაყრდნობით, აგრეთვე, 15 წელზე მეტი ხანგრძლივობის ტიპი 1 შაქრიანი დიაბეტის (T1DM) არსებობისას, ან თუ აღინიშნება 2, ან მეტი კარდიოვასკულარული დიდი რისკვაქტორი (მაგ., ალბუმინურია, თირკმლის ქრონიკული დაავადების (CKD) 3/4 სტადია, დაავადების განვითარებიდან 5 წლის შემ-

ცხრილი 1

ASCVD-ის განვითარების ძირითადი რისკვაქტორები

ძირითადი რისკვაქტორები	დამატებითი რისკვაქტორები	არატრადიციული რისკვაქტორები
ხანდაზმული ასაკი ^{a,d} ↑ შრატის საერთო ქოლესტეროლი ^{a,b,d} ↑ არა-HDL-C ^d ↑ LDL-C ^{a,d} დაბალი HDL-C ^{a,d,e} შაქრიანი დიაბეტი ^{a-d} ჰიპერტენზია ^{a-d} CKD 3,4 ^h მწევლელობა ^{a-d} ASCVD-ის ოჯახური ანამნეზი ^{a,d,g}	სიმსუქნე, აბდომინალური სიმსუქნე ^{c,d} ჰიპერლიპიდემიის ოჯახური ანამნეზი ^d ↑ დაბალი სიმკვრივის LDL-C ^d ↑ Apo B ^d ↑ LDL ნაწილაკების კონცენტრაცია უზმო/პოსტპრანდიალური ჰიპერტრიგლიცერიდემია ^d PCOS ^d დისლიპიდემიური ტრიადა ^f	↑ ლიპოპროტეინი (a) ↑ შედედების ფაქტორები ↑ ანთების მარკერები (hsCRP; Lp-PLA ₂) ↑ ჰომოცისტეინის დონე ↑ Apo E4 იზოფორმა ↑ შარდმჟავა ↑ TG-ით მდიდარი ნარჩენები

შემოკლებები: ASCVD = ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადება; HDL-C = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; hsCRP = მაღალი მგრძნობელობის C-რეაქტიული ცილა; LDL = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; LDL-C = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; Lp-PLA₂ = ლიპოპროტეინ-ასოცირებული ფოსფოლიპაზა; PCOS = პოლიკისტური საკვერცხის სინდრომი

^a Framingham Heart study კვლევისას გამოვლენილი რისკვაქტორები.

^b MRFIT (მრავალ რისკვაქტორზე ზემოქმედების კვლევა) კვლევისას გამოვლენილი რისკვაქტორები.

^c INTERHEART კვლევისას გამოვლენილი რისკვაქტორები.

^d გაიდლაინებსა და თეზისებში იდენტიფიცირებული რისკვაქტორები (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, American Association of Clinical Endocrinologists Polycystic Ovary Syndrome Position Statement, American Association of Clinical Endocrinologists Insulin Resistance Syndrome Position Statement, American Diabetes Association Standards of Care 2009, American Diabetes Association/American College of Cardiology Consensus Statement on Lipoprotein Management in Patients with Cardiometabolic Risk, National Lipid Association, Clinical Utility of Inflammatory Markers and Advanced Lipoprotein Testing).

^e გაზრდილი HDL-C არის რისკის უკუფაქტორი.

^f ჰიპერტრიგლიცერიდემია, დაბალი HDL-C და მომატებული დაბალი სიმკვრივის LDL-C.

^g 55 წლამდე ასაკის პირველი რიგის მამრობითი სქესის ნათესავთან, ან 65 წლამდე ასაკის პირველი რიგის მდედრობითი სქესის ნათესავებს შორის მიოკარდიუმის ინფარქტის, ან უეცარი კარდიალური სიკვდილის ანამნეზი.

^h ეფუძნება მოსახლეობაში ჩატარებული კვლევების შეჯამებას (N = 22,634).

დეგ გლიკემიის (რედ. შენიშვნა) ინტენსიური კონტროლის დაწყება გლიკოზირებული ჰემოგლობინის (A1C) ცუდად გაკონტროლებული მაჩვენებლები, ან ინსულინრეზისტენტობა მეტაბოლური სინდრომით), მიჩნეულ უნდა იქნას T2DM-ის მქონე პირთა თანაბარი რისკის მქონე პაციენტებად (ცხრილი 3, იხილეთ online Appendix/Evidence Base) (B ხარისხი, BEL 2).

R4. კორონალური შეტევის 10 წლიანი რისკი (მაღალი, საშუალო, ან დაბალი) უნდა განისაზღვროს ქვემოთ ჩამოთვლილი საშუალებებიდან ერთის, ან რამდენიმეს გამოყენებითა და დეტალური ანალიზით (ცხრილი 4) (C ხარისხი BEL 4, განახლდა ხარვეფექტიანობის გამო):

- Framingham-ის რისკის შეფასების სკალა (https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/coronary-heart-disease/hard-10-year-risk.php)
- ათეროსკლეროზის მრავალფაქტორი კვლევა (MESA) – კორონალური არტერიების კალციფიკაციის (CAC) კალკულაციასთან ერთად ASCVD-ის 10 წლიანი რისკის შეფასება (https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx)

● Reynolds-ის რისკის სკალის, რომელიც მოიცავს მაღალი მგრძნობელობის CRP-სა (hsCRP) და ნაადრევი ASCVD-ის ოჯახურ ანამნეზს (http://www.reynoldsriskscore.org)

● გაერთიანებული სამეფოს დიაბეტის პროსპექტული კვლევა (UKPDS) – T2DM-ის დროს ASCVD-ის რისკის გამოსათვლელად რისკის შეფასების მექანიზმი (https://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine).

R5. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს კორონალური შეტევის განვითარების ათწლიანი რისკის (მაღალი, საშუალო, ან დაბალი) Reynolds-ის, ან (http://www.reynoldsriskscore.org) Framingham-ის რისკის შეფასების სკალის (http://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/coronary-heart-disease/hard-10-year-risk.php) გამოყენებით ქალებთან ASCVD-ის რისკის განსაზღვრას (C ხარისხი, BEL 4, განახლდა ხარვეფექტიანობის გამო).

R6. დისლიპიდემია ბავშვთა და მოზარდთა ასაკში დიაგნოსტიკის და მართვით უნდა იქნას შეძლებისდაგვარად ადრე, რათა შემცირდეს LDL-C-ის

ცხრილი 2				
ASCVD-ის რისკის კატეგორიები და LDL-C-ის მკურნალობის მიზნები				
რისკის კატეგორია	რისკფაქტორები/10-წლიანი რისკი ^b	მკურნალობის მიზნები		
		LDL-C (მგ/დლ)	non-HDL-C (მგ/დლ)	Apo B (მგ/დლ)
უკიდურესად მაღალი რისკი	– პაციენტებთან 70 მგ/დლ LDL-C-ის დონის მიღწევის შემდეგ პროგრესირებადი ASCVD, არასტაბილური სტენოკარდიის ჩათვლით – DM, CKD 3/4, ან HeFH-ის მქონე პაციენტებთან კლინიკურად დადასტურებული კარდიოვასკულარული დაავადება – ASCVD-ის ნაადრევი (55 წელზე ახალგაზრდა კაცი, 65 წელზე ახალგაზრდა ქალი) ანამნეზი	< 55	< 80	< 70
მაღალი რისკი	– დადგენილი, ან ბოლო პერიოდში ACS-ს გამო განხორციელებული ჰოსპიტალიზაცია, კორონალური, კაროტიდული, ან პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადება, 10-წლიანი რისკი > 20%-ზე – დიაბეტი, ან CKD 3/4 ერთი, ან მეტი რისკფაქტორით – HeFH	< 70	< 100	< 80
მაღალი რისკი	– 2-ზე მეტი რისკფაქტორი და ათწლიანი 10-20%-იანი რისკი – დიაბეტი, ან CKD 3/4 სხვა რისკფაქტორების გარეშე	< 100	< 130	< 90

საშუალო რისკი	2-ზე ნაკლები რისკფაქტორი და ათწლიანი 10%-ზე ნაკლები რისკი	< 100	< 130	< 90
დაბალი რისკი	0 რისკფაქტორი	< 130	< 160	NR

შემოკლებები: ACS = მწვავე კორონარული სინდრომი; ASCVD = ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადება; CKD = თირკმლის ქრონიკული დაავადება; DM = შაქრიანი დიაბეტი; HDL-C = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; HeFH = ჰეტეროზიგოტული ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία; LDL-C = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; MESA = ათეროსკლეროზის მრავალ-ეთნიკური კვლევა; NR = არ არის რეკომენდებული; UKPDS = გაერთიანებული სამეფოს დიაბეტის პროსპექტული კვლევა

^a ძირითადი დამოუკიდებელი რისკფაქტორებია: მაღალი LDL-C, პოლიკისტური საკვრცხის სინდრომი, მწველობა, ჰიპერტენზია (არტერიული წნევა $\geq 140/90$ მმ ვწყ. სვ.-ზე, ან ანტიჰიპერტენზული მკურნალობა), დაბალი HDL-C (40 მგ/დლ-ზე ნაკლები), კორონარული არტერიების დაავადების ოჯახური ანამნეზი (55 წლამდე ასაკის პირველი რიგის მამრობითი სქესის ნათესავი, ან 65 წლამდე ასაკის პირველი რიგის მდედრობითი სქესის ნათესავი), თირკმლის ქრონიკული დაავადება (CKD) სტადია 3/4, CAC-ის მტკიცებულება და ასაკი (კაცი ≥ 45 წელზე; ქალი ≥ 55 წელზე). გამოაკელით ერთი რისკფაქტორი თუ ადამიანს აქვს მაღალი HDL-C.

^b Framingham რისკის სკალა მოწოდებულია ათწლიანი რისკის შესაფასებლად.

გადმოდებულია Garber et al.-თან შეთანხმებით *Endocr Pract.* 2017;23:207-238.

დონე, რომელიც, საბოლოოდ, ზრდასრულ ასაკში CV-ის შემთხვევების რისკს ზრდის (ცხრილი 5) (A ხარისხი, BEL 1).

R7. როდესაც HDL-C-ის კონცენტრაცია მეტია 60 მგ/დლ-ზე, ინდივიდის რისკფაქტორების სრულ ჩამონათვალს უნდა მოაკლდეს ერთი (B ხარისხი, BEL 2).

R8. მკურნალობის შესახებ გადაწყვეტილების მისაღებად რისკის შეფასებისას განხილულ უნდა იქნეს TG-ის მატების კლასიფიკაცია (ცხრილი 6) (B ხარისხი, BEL 2).

3Q1.2. სკრინინგი

ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία

R9. ინდივიდები უნდა გამოიკვლიონ ოჯახურ ჰიპერქოლესტეროლემიას (FH), როდესაც არსებობს ოჯახური ანამნეზი:

- ნაადრევი ASCVD (განისაზღვრება, როგორც 55 წლამდე ასაკის მამასთან, ან პირველი რიგის მამრობითი სქესის ნათესავთან, ან 65 წლამდე ასაკის დედასთან, ან პირველი რიგის მდედრობითი სქესის ნათესავთან MI, ან უეცარი კარდიალური სიკვდილი), ან
- ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემიისთვის დამახასიათებელი ქოლესტეროლის დონის (საერთო ქოლესტეროლი, non-HDL, ან/და LDL) შესაბამისი მატება (C ხარისხი, BEL 4, განახლდა ხარჯეფექტიანობის გამო).

დიაბეტით დაავადებული ზრდასრული პირები:

R10. T1DM-ისა და T2DM-ის მქონე ყველა პირს ყოველწლიურად უნდა ჩატარდეთ დისლიპიდემიის გამოსავლენი კვლევები (B ხარისხი, BEL 2).

ახალგაზრდა პირები (20-45 წლის ასაკის კაცი, 20-55 წლის ასაკის ქალი)

R11. დისლიპიდემიის არსებობაზე გლობალური რისკის შესაფასებლად ყოველ 5 წელიწადში ერთხელ გამოიკვლიეთ ყველა 20 წელზე მეტი ასაკის ზრდას-

რული პირი (C ხარისხი, BEL 4, განახლდა ხარჯეფექტიანობის გამო).

საშუალო ასაკის მოზრდილები (45-65 წლის ასაკის კაცი, 55-65 წლის ასაკის ქალი)

R12. ASCVD-ის რისკფაქტორების არარსებობის შემთხვევაში საშუალო ასაკის ინდივიდების დისლიპიდემიის სკრინინგი, სულ მცირე, ერთხელ ყოველ 1-დან 2 წლამდე პერიოდში უნდა განხორციელდეს. ლიპიდური სპექტრის უფრო ხშირი კვლევა იმ შემთხვევაშია რეკომენდებული, როდესაც ASCVD-ის რამდენიმე გლობალური რისკისფაქტორია წარმოდგენილი (A ხარისხი, BEL 1).

R13. ლიპიდური სპექტრის გამოკვლევის სიხშირე უნდა ეფუძნებოდეს ინდივიდუალურ კლინიკურ მდგომარეობასა და კლინიციისტის გონივრულ გადაწყვეტილებას (C ხარისხი, BEL 4, განახლდა ხარჯეფექტიანობის გამო).

ხანდაზმულები (> 65 წ.)

R14. ხანდაზმული პირების დისლიპიდემიაზე სკრინინგი ASCVD-ის 0-1 რისკფაქტორის არსებობისას წელიწადში ერთხელ განხორციელეთ (A ხარისხი, BEL 1).

R15. ASCVD-ის რამდენიმე რისკფაქტორის (გარდა ასაკისა) არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია ხანდაზმული პირების ლიპიდური პროფილის განსაზღვრა (C ხარისხი, BEL 4, განახლდა ხარჯეფექტიანობის გამო).

R16. ამ ასაკობრივ ჯგუფში სკრინინგი ეფუძნება ასაკსა და რისკებს და არა სქესს. ამიტომაც, ხანდაზმული ქალების სკრინინგი ხანდაზმული მამაკაცებისათვის მოწოდებული რეკომენდაციების მიხედვით ხდება (A ხარისხი, BEL 1).

ბავშვები და მოზარდები

R17. ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემიის რისკის (მაგ., ნაადრევი კარდიოვასკულარული დაავადებების, ან მაღალი ქოლესტეროლის ოჯახური ისტორია)

მქონე ბავშვების სკრინინგი 3 წლის ასაკში უნდა ჩატარდეს, განმეორებით – 9-დან 11 წლამდე პერიოდში და 18 წლის ასაკში (B ხარისხი, BEL 3, განახლდა ხარჯეფექტიანობის გამო).

R18. 16 წ.-ზე მეტი ასაკის მოზარდების სკრინინგი დისლიპიდემიაზე 5 წელიწადში ერთხელ, ან უფრო ხშირად უნდა განხორციელდეს, თუკი აქვთ ASCVD-ის განვითარების რისკფაქტორები, ჭარბწონიანობა, ან სიმ-

სუქნე, ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის ელემენტები, ან ნაადრევი კარდიოვასკულარული დაავადებების ოჯახური ისტორია (B ხარისხი, BEL 3, განახლდა ხარჯეფექტიანობის გამო).

3Q2. რომელი სასკრინინგო ტესტებია მოწოდებული კარდიოვასკულარული რისკის შესაფასებლად?

3Q2.1. ლიპიდური პროფილი უზმოდ

R19. ყველაზე ზუსტი მონაცემების მისაღებად უმ-

ცხრილი 4 კარდიოვასკულარული რისკის გამოთვლის ძირითადი საშუალებები: Framingham, MESA, Reynolds, და UKPDS		
გლობალური რისკი Framingham-ით მოიცავს რისკფაქტორებსა და შეკითხვებს	რისკის ჯგუფი/ გლობალური რისკი Framingham-ით (10-წლიანი ASCVD აბსოლუტური რისკი)	კლინიკური მაგალითები
20წ. და მეტი ასაკის მოზარდებისთვის, რომელთაც ანამნეზში გულის შეტევა, ან დიაბეტი არ აღენიშნებათ (გამოყენებულია Framingham Heart Study კვლევის მონაცემები), ათწლიანი რისკის გამოსათვლელი საშუალება: ასაკი: წ სქესი: ☐ მდედრ. ☐ მამრ. საერთო ქოლესტეროლი: მგ/დლ HDL: მგ/დლ მწვეულობა (უკანასკნელი თვის განმავლობაში): ☐ არა ☐ დიაბ სისხლის სისტოლური წნევა: მმ ვწყ. სვ. მკურნალობს თუ არა ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტებით ☐ არა ☐ დიაბ	მაღალი > 20%-ზე	• კორონალური არტერიების დაავადება • ცერებროვასკულარული დაავადება • პერიფერიული არტერიების დაავადება • მუცლის აორტის ანევრიზმა • შაქრიანი დიაბეტი • თირკმლის ქრონიკული დაავადება
გამოთვლა	საშუალო 10-20%	• სუბკლინიკური კორონალური არტერიების დაავადება • მეტაბოლური სინდრომი • მრავალი რისკფაქტორი • ერთი რისკფაქტორის მკვეთრად მომატებული დონე^b • კორონარული არტერიების დაავადების ნაადრევი გამოვლინება პირველი რიგის ნათესავებში
	დაბალი < 10%-ზე	• შეიძლება მოიცავდეს ქალებს მრავალი რისკფაქტორით, მეტაბოლური სინდრომით, ან ერთი, ან არც ერთი რისკფაქტორით
	ოპტიმალური <10%	• რისკფაქტორების ოპტიმალური დონე და ჯანსაღი ცხოვრების წესი

- **მაღალი რისკი:** მომდევნო ათი წლის მანძილზე გულის შეტევით, ან კორონალური არტერიების დაავადებით გამოწვეული სიკვდილობის რისკი მეტია 20%-ზე
- **საშუალო რისკი:** მომდევნო ათი წლის მანძილზე გულის შეტევით, ან კორონალური არტერიების დაავადებით გამოწვეული სიკვდილობის რისკი 10-20%-ია.
- **დაბალი რისკი:** მომდევნო ათი წლის მანძილზე გულის შეტევით, ან კორონალური არტერიების დაავადებით გამოწვეული სიკვდილობის რისკი ნაკლებია 10%-ზე.

[illegible]

ჯობესია ლიპიდური პროფილის უზმოდ განსაზღვრა. გამოკვლევა უნდა მოიცავდეს საერთო ქოლესტეროლს, LDL-C-ს, HDL-C-ს, TG-სა და non-HDL-C-ს (C ხარისხი, BEL 4, განახლებულია ხარჯეფექტიანობის გამო).

R20. ლიპიდური სპექტრი, მათ შორის, ტრიგლიცერიდები, შესაძლოა, განისაზღვროს საკვების მიღების შემდეგაც იმ შემთხვევაში, თუკი უზმოდ მათი განსაზღვრა შეუძლებელია (D ხარისხი).

3Q2.2. LDL-C

R21. LDL-C-ს დონის გამოთვლა Friedewald-ის ფორმულის გამოყენებითაა შესაძლებელი: $LDL-C = (\text{საერთო ქოლესტეროლი} - HDL-C) - TG/5$; თუმცა, ეს მეთოდი დადასტურებულია (ვალიდურია) მხოლოდ უზმოდ მიღებული შედეგებისას და ხდება არაზუსტი და არავალიდური, როცა TG-ის დონე 200 მგ/დლ-ზე მეტია ჰამამდე და 400 მგ/დლ-ზე მეტია ჰამის შემდეგ (რედ. შენიშვნა), შესაბამისად (C ხარისხი, BEL 3).

R22. მაღალი რისკის პირებს, მათ შორის პაციენტებს, რომელთა TG-ის დონე უზმოდ 250 მგ/დლ-ზე მეტია, დიაბეტისა და სისხლძარღვთა პათოლოგიების დროს LDL-C უნდა განესაზღვროს პირდაპირი წესით (და არ გამოითვალოს Friedewald-ის ფორმულით – რედ. შენიშვნა) (C ხარისხი, BEL 3).

3Q2.3. HDL-C

R23 . HDL-C-ს განსაზღვრა უნდა შედიოდეს დისლიპიდემიის სასკრინინგო ტესტების შემადგენლობაში (B ხარისხი, BEL 2).

3Q2.4. non-HDL-C

R24. პაციენტებს TG-ის საშუალო მატებით (200-500 მგ/დლ), დიაბეტით და/ან, უკვე არსებული/დადასტურებული ASCVD-ით, უნდა განესაზღვროთ non-HDL-C (საერთო ქოლესტეროლს - HDL-C), რაც რისკის სტრატეგიკაციისთვის დამატებითი დამხმარე საშუალებაა (B ხარისხი, BEL 2).

R25. თუკი არსებობს ეჭვი ინსულინრეზისტენტობაზე, non-HDL-C უნდა შეფასდეს, რათა მიღებულ იქნეს საჭირო ინფორმაცია ინდივიდის საერთო ლიპოპროტეინების ათეროგენობის შესახებ (D ხარისხი).

3Q2.5. ტრიგლიცერიდები

R26. TG-ის დონის განსაზღვრა რუტინული ლიპიდური სკრინინგის ნაწილი უნდა იყოს: მისმა საშუალო მატებამ (≥ 150 მგ/დლ) ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის რისკის მქონე პირები შესაძლოა გამოავლინოს, ხოლო მნიშვნელოვანმა მატებამ (≥ 200 მგ/დლ) კი – ASCVD-ის გამოხატული რისკის მქონე ინდივიდები (B ხარისხი, BEL 2).

ცხრილი 4 (გაგრძელება)

Reynolds-ის რისკის სკალა რისკფაქტორები/შვითხეები	რისკის გამოთვლის შედეგები
Reynolds-ის რისკის სკალა წინასწარ განსაზღვრავს გულის შეტევის, CVA-ის, ან გულის სხვა მნიშვნელოვანი დაავადებების ათწლიან რისკს ჯანმრთელ, დიაბეტის არმქონე პირებთან ასაკი წელი (≤ 80) მწეველობა ☐ დიახ ☐ არა სისტოლური არტერიული წნევა მმ ვწყ.სვ. საერთო ქოლესტეროლი მგ/დლ, ან მმოლ/ლ HDL ქოლესტეროლი მგ/დლ, ან მმოლ/ლ hsCRP მგ/დლ დედ-მამას 60 წლის ასაკამდე გულის შეტევა ხომ არ ჰქონია? ☐ დიახ ☐ არა გამოთვალეთ ათწლიანი რისკი	- ATP III/Framingham-ის მიხედვით გამოთვლილი ათწლიანი რისკის კატეგორიასთან შედარება: - ძალიან მცირე რისკის (5%-ზე ნაკლები) მქონე პირების კატეგორიაში მცირე განსხვავება - ATP III-ს მიხედვით 5-10% რისკს მიკუთვნებული პაციენტების შემთხვევაში 30%-იანი რეკლასიფიკაცია - ATP III-ს მიხედვით 10-20% რისკს მიკუთვნებული პაციენტების შემთხვევაში 29%-იანი რეკლასიფიკაცია - ATP III-ს მიხედვით $\geq 20\%$ რისკს მიკუთვნებული პაციენტების შემთხვევაში 25%-იანი რეკლასიფიკაცია - რისკის კლასიფიკაცია: მცირე რისკი (5%-ზე ნაკლები), მცირედან საშუალომდე (5-10%), საშუალოდან მაღლამდე (10-20%), მაღალი (≥ 20)

UKPDS-ის რისკის სკალა რისკფაქტორები/შეკითხვები	რისკის გამოთვლის შედეგები
UKPDS-ის რისკის სკალა არის საშუალება გამოითვალოს ASCVD რისკი T2DM-ით დაავადებულ პირებთან (ამ დროს რისკი საერთო პოპულაციისას თითქმის სამჯერ აღემატება) ასაკი წელი წონა კგ სიმაღლე სმ სქესი ☐ მამრ ☐ მდედრ HDL-ქოლესტეროლი მმოლ/ლ საერთო ქოლესტეროლი მგ/დლ სისტოლური არტერიული წნევა მმ ვწყ.სვ. მწველობა ☐ დიახ ☐ არა აფრი-კარიბიული წარმოშობის? ☐ დიახ ☐ არა A1C % დიაბეტის არსებობის ხანგრძლივობა წელი: (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20) რეგულარული ვარჯიშის რაოდენობა კვირაში # (1, 2, 3, 4, 5-ზე მეტი) გამოთვალეთ რისკი	- UKPDS-ის რისკის სკალის მიერ ნაწინასწარმეტყველები გადარჩენის სიხშირე დაემთხვა UKPDS-ის მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგებს, არაპარამეტრული სარწმუნოობის ინტერვალის ფარგლებში - წინასწარ განსაზღვრული გადარჩენის სიხშირეები შეესაბამება A1C-ის, სისხლის წნევისა და ლიპიდურ რისკფაქტორებს - UKPDS-ის რისკის სკალა უზრუნველყოფს რისკების შეფასებას და 95%-იან სარწმუნოობის ინტერვალს T2DM-ის მქონე პირთათვის, რომელთაც არ აღენიშნებოდა კარდიოვასკულარული დაავადება, შემდეგი პათოლოგიების გათვალისწინებით: - გულის კორონალური არაფატალური და ფატალური დაავადება - კორონალური ფატალური დაავადება - არაფატალური და ფატალური CVA - ფატალური CVA

შემოკლებები: A1C = გლიკოზირებული ჰემოგლობინი; ATP III = მოზრდილთა მკურნალობის პანელი III; ASCVD = ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადება; CVA = ცერებროვასკულარული შემთხვევა; HDL = მაღალი-სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; hsCRP = მაღალი მგრძნობელობის C-რეაქტიული ცილა; In = ნატურალური ლოგარიტმი; MetS = მეტაბოლური სინდრომი; MI = მიოკარდიუმის ინფარქტი; T2DM = ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი; UKPDS = გაერთიანებული სამეფოს ტიპი 2 დიაბეტის პროსპექტული კვლევა

ცხრილი 5	
LDL-C-ის კლასიფიკაცია ზავშეცხა და მოზარდებში	
კატეგორია	LDL-C, მგ/დლ
მისაღები	<100
ზღვრული	100-129
მაღალი	≥130
შემოკლებები: LDL-C - დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი	

ცხრილი 6 მომატებული TG დონეების კლასიფიკაცია		
TG კატეგორია	TG კონცენტრაცია, მგ/დლ	მიზანი
ნორმალური	< 150	< 150 მგ/დლ
ზღვრულად მომატებული	150-199	
მაღალი	200-499	
ძალიან მაღალი	≥ 500	
შემოკლებები: TG - ტრიგლიცერიდები		

3Q2.6. აპოლიპოპროტეინები

R27. Apo B და/ან, Apo B/ Apo A1 ფარდობის გამოთვლა და შეფასება შესაძლოა ხელსაყრელი იყოს რისკის ჯგუფში შემავალი პირებისათვის (TG ≥ 150, HDL-C < 40-ზე, ანამნეზში კარდიოვასკულარული შემთხვევა, T2MD და/ან, ინსულინრეზისტენტობის სინდრომი [LDL-C-ს სამიზნე მაჩვენებლების შემთხვევაშიც კი]) რეზიდუალური რისკის შესაფასებლად და გადაწყვეტილების მიღების პროცესში ოპტიმალური მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევისთვის (**A ხარისხი, BEL 1**).

R28. Apo B-ს განსაზღვრა (ასახავს LDL-ის ნაწილაკებისა და ყველა სხვა ათეროგენული ლიპოპროტეინის კონცენტრაციას) გამოსადეგი შეიძლება იყოს ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობით LDL-C-ის დაქვეითების ეფექტის შესაფასებლად (**A ხარისხი, BEL 1**).

3Q2.7. დისლიპიდემიის მეორეული მიზეზები

R29. გამორიცხეთ დისლიპიდემიის მეორეული მიზეზები (ცხრილი 7) (**B ხარისხი, BEL 2**).

3Q2.8. დამატებითი ტესტები

R30. განსაზღვრეთ hsCRP ASCVD-ის რისკის სტრატიფიკაციისთვის იმ პირებთან, რომელთა სტანდარტული რისკის მაჩვენებლები მოსაზღვრეა, ან როდესაც რისკი საშუალო, ან მაღალია და LDL-C-ს დონე ნაკლებია 130 მგ/დლ-ზე (**B ხარისხი, BEL 2**).

R31. თუ საჭიროა პაციენტის კარდიოვასკულარული რისკის დამატებითი სტრატიფიკაცია, განსაკუთრებით hsCRP-ის მომატებისას, განსაზღვრეთ ლიპოპროტეინთან ასოცირებული ფოსფოლიპაზა A2 (Lp-PLA2), რომელმაც ზოგიერთ კვლევაში hsCRP-ზე უფრო მაღალი სპეციფიკურობა გამოავლინა (**A ხარისხი, BEL 1**).

R32. ჰომოცისტეინის, შარდმჟავის, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორ-1-ისა და სხვა ანთებითი მარკერების რუტინული განსაზღვრა არ არის რეკომენდებული, რადგან მათი განსაზღვრით მიღებული სარგებლის შესახებ მტკიცებულებები არასაკმარისია (**D ხარისხი**).

R33. CAC-ის გაზომვამ აჩვენა, რომ მას მაღალი პროგნოზული ღირებულება აქვს და გამოსადეგია რისკის სტრატიფიკაციისთვის, რათა უფრო აგრესიული მკურნალობის საჭიროება განისაზღვროს (**B ხარისხი, BEL 2**).

R34. კაროტიდული არტერიის ინტიმა/მედიის სისქის (CIMT) მაჩვენებელი, შესაძლოა, გათვალისწინებული იყოს რისკების სტრატიფიკაციისთვის ASCVD-ის პრევენციული მკურნალობის აგრესიული სტრატეგიების საჭიროების დასადგენად (**B ხარისხი, BEL 2**).

3Q3. რა რეკომენდაციებია მოწოდებული დისლიპიდემიისა და ASCVD-ის რისკის მქონე პირთა მკურნალობისთვის?

3Q3.1 მკურნალობის მიზნები

R35. დისლიპიდემიის მკურნალობის მიზნები ინდივიდუალურად უნდა შეირჩეს რისკის შეფასების მიხედვით (ცხრილი 2 და 7) (**A ხარისხი, BEL 1**).

3Q3.1.1. რისკის კატეგორიები და LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელი

R36. დაბალი რისკის მქონე პირთათვის (რისკფაქტორების არარსებობა) LDL-C-ს სამიზნედ რეკომენდებულია 130 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებელი (**A ხარისხი, BEL 1**).

R37. საშუალო რისკის მქონე პირთათვის (მაგ., 2, ან ნაკლები რისკფაქტორი და ათწლიანი რისკის 10%-ზე ნაკლები მაჩვენებელი) LDL-C-ს სამიზნედ მიჩნეულია 100მგ/დლ-ზე ნაკლები დონე (**A ხარისხი, BEL 1**).

R38. მაღალი რისკის მქონე პირთათვის (მაგ., ASCVD-ის ეკვივალენტის მქონენი, რაც გულის-ხმოზს პაციენტებს დიაბეტით, CKD-ის 3/4 სტადიით, სხვა რისკფაქტორების გარეშე, ან რისკის ორი და მეტი ფაქტორითა და 10-20%-იანი ათწლიანი რისკით), LDL-ის სამიზნე მაჩვენებელი უნდა იყოს 100მგ/დლ-ზე ნაკლები (**A ხარისხი, BEL 1**).

R39. ძალიან მაღალი რისკის მქონე პირთათვის (დადასტურებული, ან ახლად ჰოსპიტალიზებული მწვავე კორონარული სინდრომის (ACS); კორონარული, კაროტიდული, ან პერიფერიული ვასკულარული დაავადების, დიაბეტის, ან CKD-ის 3/4 სტადიის შემთხვევაში რისკის ერთ, ან მეტ ფაქტორთან ერთად; როცა გამოთვლილი ათწლიანი რისკი 20%-ზე მეტია, ან ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემიის ჰეტეროზიგოტური ფორმის დროს [HeFH]), LDL-ის სამიზნედ რეკომენდებულია 70 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებელი (**A ხარისხი, BEL 1**).

R40. უკიდურესად მაღალი რისკის მქონე პირთათვის (მაგ: პროგრესირებადი ASCVD, მათ შორის არასტაბილური სტენოკარდია, რომელიც LDL-ის 70 მგ/დლ-ზე ნაკლები დონის მიღწევის შემდეგაც პერსისტირებს;

ცხრილი 7
მეორეული დისლიპიდემიის ყველაზე გავრცელებული მიზეზები

ლიპიდები	მდგომარეობები
საერთო ქოლესტეროლი და LDL-C მომატებულია	• ჰიპოთირეოზის შემთხვევაში • ნეფროზის შემთხვევაში • დისგამაგლობულინემიის შემთხვევაში (სისტემური წითელი მგლურა, მრავლობითი მიელომა) • პროგესტინებით^ა, ან ანაბოლური სტეროიდებით მკურნალობისას • ღვიძლის ქოლესტაზური დაავადებების დროს, როგორცაა მაგ., პირველადი ბილიარული ციროზი, პათოლოგიური ლიპოპროტეინების სინთეზის გამო • აივ-ინფექციის სამკურნალოდ პროტეაზის ინჰიბიტორების გამოყენებისას^ბ
TG და VLDL-C მომატებულია	• CKD-ის შემთხვევაში • T2MD^ც-ის ფონზე • სიმსუქნე • ალკოჰოლის ჭარბად მიღებით • ჰიპოთირეოზის შემთხვევაში • ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების (თიაზიდური შარდმდენები და ბეტა-ადრენოლკერები) გამოყენებისას • კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის ფონზე (ან, ძლიერი სტრესის შემთხვევაში, რაც ზრდის ენდოგენურ კორტიკოსტეროიდებს) • პერორალური ესტროგენების^დ, კონტრაცეპტივების გამოყენებისას, ორსულობის დროს • აივ-ინფექციის სამკურნალოდ პროტეაზის ინჰიბიტორების^ბ გამოყენებისას

შემოკლებები: აივ = ადამიანის იმუნდეფიციტის ვირუსი; LDL-C = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ ქოლესტეროლი; T2DM = ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი; TG = ტრიგლიცერიდები.

^ა პროგესტაციულ, განსაკუთრებით, ანდროგენული აქტივობის მქონე, აგენტებს შეუძლიათ გაზარდონ LDL-C-ის რაოდენობა და შეამცირონ HDL-C-ის დონე.

^ბ პროტეაზის ინჰიბიტორებს აქვთ უნარი გამოიწვიონ პერიფერიული ლიპოლისტროფია, ვისცერალური ცხიმის მომატება, ინსულინრეზისტენტობა და დიაბეტი. პროტეაზის ინჰიბიტორებით გამოწვეული დისლიპიდემია შეიძლება მოიცავდეს გაზრდილ LDL-C-ის დონესა და /ან, მაღალი TG-ის შემცველობით განპირობებულ ათეროგენულ დისლიპიდემიას; მცირე ზომის, მკვრივ LDL-C-ის ნაწილაკებსა და დაბალ HDL-C-ის. თუმცა, პროტეაზის ახალი თაობის ინჰიბიტორებს უკეთესი გავლენა აქვთ ლიპიდურ პროფილზე.

^ც დიაბეტური დისლიპიდემია ხშირად ათეროგენული დისლიპიდემიის მსგავსია: მაღალი TG, მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C ნაწილაკები და დაბალი HDL-C.

^დ ტრანსდერმალად მიღებული ესტროგენები გაზრდილ TG-თან არ ასოცირდება.

ან კლინიკურად დადასტურებული ASCVD შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებთან, CKD-ის მე-3, ან მე-4 სტადიისა და/ან, HeFH-ის მქონე პირებთან; ან პაციენტებთან ASCVD-ის ნაადრევ გამოვლინებით [55 წელზე ახალგაზრდა კაცი, 65 წელზე ახალგაზრდა ქალი], LDL-ის სამიზნედ რეკომენდებულია 55 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებელი (**A ხარისხი, BEL 1**).

R41. LDL-C-ს „მისაღები“ სამიზნე მაჩვენებელი ბავშვებისა და მოზარდებისათვის 100მგ/დლ-ზე ნაკლებია; „ზღვრულად“ – 100-129 მგ/დლ ითვლება, ხოლო

130მგ/დლ და მეტი ფასდება, როგორც „მომატებულად“ (ამერიკის პედიატრთა აკადემიის რეკომენდაციებზე დაყრდნობით) (ცხრილი 5) (**D ხარისხი**).

3Q3.1.2. HDL-C

R42. HDL-C-ს დონე უნდა იყოს 40 მგ/დლ-ზე მაღალი, ამასთან ერთად, შეძლებისდაგვარად მაღალი, ძირითადად, ცხოვრების წესის ცვლილების ხარჯზე (მაგ., სხეულის მასის კლება, ფიზიკური აქტივობა, თამბაქოს გადაგდება) და, თუკი რისკფაქტორებიც აშკარაა (მაგ., LDL-C-ს დონის მსუბუქი მატება, ASCVD-ის ად-

რეულ ასაკში გამოვლენილი ოჯახური, ან პირადი ისტორია), ფარმათერაპიითაც, რომელიც უპირატესად LDL-C-ს შემცირებაზეა ფოკუსირებული (A ხარისხი, BEL 1).

3Q3.1.3. non-HDL-C

R43. ინდივიდთა უმრავლესობისათვის non-HDL-C-ის (საერთო ქოლესტეროლი – HDL-C) სამიზნე კონცენტრაცია რეკომენდებულია იყოს LDL-C-ის ინდივიდუალურ სამიზნე კონცენტრაციაზე 30 მგ/დლ-ით მეტი (ცხრილი 8) (D ხარისხი).

R44. უკიდურესად მაღალი რისკის მქონე ინდივიდებისათვის non-HDL-C-ს სამიზნე კონცენტრაცია რეკომენდებულია იყოს LDL-C-ს ინდივიდუალურ სამიზნე კონცენტრაციაზე 25 მგ/დლ-ით მეტი (ცხრილი 8) (A ხარისხი, BEL 1).

3Q3.1.4. აპოლიპოპროტეინები

R45. ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკის მქონე პირთათვის, მათ შორის, დიაბეტით დაავადებულთათვის, Apo B-ის ოპტიმალური კონცენტრაციაა 90 მგ/დლ-ზე ნაკლები, ხოლო ASCVD-ის მქონე პირთა, ასევე, დიაბეტით დაავადებულთათვის, 1, ან მეტი დამატებითი რისკფაქტორით, apo B-ის ოპტიმალური სამიზნე კონცენტრაციაა 80 მგ/დლ-ზე ნაკლები, ხოლო განსაკუთრებით მაღალი რისკის მქონე პირებისათვის იგივე მაჩვენებელი უნდა იყოს 70მგ/დლ-ზე ნაკლები (ცხრილი 8) (A ხარისხი, BEL 1).

3Q3.1.5 ტრიგლიცერიდები

R46. TG-ის რეკომენდებული სამიზნე კონცენტრაციაა 150მგ/დლ-ზე ნაკლები (ცხრილი 8) (A ხარისხი, BEL 1)

3Q3.2. მკურნალობის რეკომენდაციები

R47. ლიპიდების დონის სრულყოფილი კონტროლის, მასთან ასოცირებული მეტაბოლური დარღვევებისა და მოდიფიცირებადი რისკის ფაქტორების მართვის კომპლექსური სტრატეგია უპირველესად, გულ-ღისხმობის ცხოვრების წესის შეცვლასა (A ხარისხი, BEL 1) და პაციენტის გაცნობიერებას ფარმაკოთერაპიის შესახებ, რომელიც შეიძლება საჭირო გახდეს რეკომენდებული სამიზნე მაჩვენებლების მისაღწევად (A ხარისხი, BEL 1).

3Q3.2.1. ფიზიკური აქტივობა

R48. რეკომენდებულია გონივრული და მისაღები მიდგომა ვიტენს თერაპიის მიმართ (მაგ., სავარჯიშო პროგრამები, რომელიც გულისხმობს, სულ მცირე, 30 - წუთიან საშუალო ინტენსივობის ფიზიკურ დატვირთვას {4-7 კკალ/წთ ენერგიის მოხმარებით} 4-6-ჯერ კვირაში, სულ მცირე, დღეში 200 კკალ-ის დანახარჯით). აქტივობები უმჯობესია მოიცავდეს სწრაფ სიარულს, ველოტრენაჟორზე ვარჯიშს, წყლის აერობიკას, გაწმენდა/ხეხვას, ბალახის გაკრეჭას და სპორტულ აქტივობებს (A ხარისხი, BEL 1).

ცხრილი 8 ASCVD-ის რისკის მქონე პაციენტებისთვის ლიპიდების სამიზნე მაჩვენებლები *	
ლიპიდი	მიზანი (მგ/დლ)
საერთო ქოლესტეროლი	< 200
LDL-C	დაბალი რისკის < 130 საშუალო რისკი < 100 მაღალი რისკი < 100 ძალიან მაღალი რისკი < 70 უკიდურესად მაღალი რისკი < 55
non-HDL-C	LDL-C-ს სამიზნე მაჩვენებელზე მაქსიმუმ 30-ით მეტი; უკიდურესად მაღალი რისკის შემთხვევაში LDL-C-ს სამიზნე მაჩვენებელზე მაქსიმუმ 25-ით მეტი
TG	< 150
Apo B	< 90 (პაციენტებთან ASCVD-ის მაღალი რისკით, დიაბეტის მქონე პაციენტების ჩათვლით) < 80 (ძალიან მაღალი რისკის პაციენტებთან დადგენილი ASCVD-ით, ან დიაბეტს პლუს 1, ან მეტი დამატებითი რისკფაქტორი) < 70 (უკიდურესად მაღალი რისკის მქონე პაციენტებთან)

შემოკლებები: apo = აპოლიპოპროტეინი; ASCVD = ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადება; HDL-C = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; LDL-C = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; TC = საერთო ქოლესტეროლი; TG = ტრიგლიცერიდები

* იხ ტექსტი რეკომენდაციებისა და მტკიცებულებებისათვის.

R49. ყოველდღიური ფიზიკური აქტივობის გეგმა, შესაძლებელია, შესრულდეს ერთჯერადი, ან მრავალჯერადი, სულ მცირე, 10 - წუთიანი ხანგრძლივობის ფიზიკური აქტივობებით დღის განმავლობაში. ზოგიერთ პირს, შესაძლოა, დღის განმავლობაში აქტივობების გადანაწილებამ ფიზიკური აქტივობის პროგრამის ათვისება გაუადვილოს (**A ხარისხი, BEL 1**).

R50. აერობულ ვარჯიშებთან ერთად რეკომენდებულია კუნთების გამაძლიერებელი ვარჯიშები, სულ მცირე, 2-ჯერ კვირაში (**A ხარისხი, BEL 1**).

3Q3.2.2. სამედიცინო ნუტრიციული თერაპია

R51. ზრდასრულთათვის რეკომენდებულია დაბალკალორიული დიეტა, რომელიც მოიცავს ხილს, ბოსტნეულს (საერთო ჯამში $\geq 5^*$ ულუფა დღეში), მარცვლეულს (ძირითადად მთლიანი მარცვლის შემცველი, მაგ., წიწიბურა, შვრიის ფანტელი, ქერი), თევზს, მჭლე ხორცს (**A ხარისხი, BEL 1**).

R52. ზრდასრულთათვის რეკომენდებულია ნაჯერი ცხიმების, ტრანს-ცხიმებისა და ქოლესტეროლის მიღების შეზღუდვა, ხოლო LDL-C-ის დონის დამატებითი მაკრონუტრიენტების მიღება უნდა მოიცავდეს ≈ 2 გ მცენარეულ სტანოლებს/სტეროლებს და 10-25გ ხსნად ბოჭკოს დღეში (**A ხარისხი, BEL 1**).

R53. პირველადი საპრევენციო კვების, როგორც ცხოვრების ჯანსაღი წესის ჩვევების მოწოდება რეკომენდებულია ყველა ჯანმრთელი ბავშვისთვის (**A ხარისხი, BEL 1**).

3Q3.2.3. თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა

R54. მოწვევის შეწყვეტა ყოველმხრივ უნდა წახალისდეს და იყოს ხელშეწყობილი (**A ხარისხი, BEL 1**, განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო).

3Q3.2.4. ფარმაკოლოგიური თერაპია

R55. ASCVD-ის განვითარების რისკის მქონე ინდივიდთათვის რეკომენდებულია აგრესიული ჰიპოლიპიდემიური თერაპია LDL-C-ს სამიზნე მაჩვენებლის მისაღწევად (ცხრილი 9) (**A ხარისხი, BEL 1**).

სტატინები

R56. LDL-C-ს სამიზნე მაჩვენებლის მისაღწევად ავადობა/სიკვდილობაზე მოქმედების შედეგების გამოკვლევათა მიხედვით, სტატინები პირველი რიგის ფარმაკოლოგიურ აგენტებადაა მიჩნეული (**A ხარისხი, BEL 1**).

R57. კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებისას, სტატინებით ინტენსიურ მკურნალობასთან ასოცირებული სისხლის გლუკოზის მსუბუქი მატება და/ან, T2DM-ის განვითარების მცირედ გაზრდილი რისკი ვერ გა-

დაწონის მათ სარგებელს, ASCVD-ის რისკის შემცირების თვალსაზრისით (**A ხარისხი, BEL 1**).

R58. მაღალი, ან ძალიან მაღალი რისკის კატეგორიაში შემავალ პირებთან, სტატინების მიერ LDL-C-ის დონის დაქვეითება დადგენილ/რეკომენდებულ სამიზნე მაჩვენებელზე ქვემოთ, ASCVD-ის შემთხვევების კიდევ მეტად შემცირებას განაპირობებს და შესაძლებელია, იყოს გათვალისწინებული სტატინებით თერაპიისას (**A ხარისხი, BEL 1**).

R59. ძალიან მაღალი რისკის მქონე პირები, დადგენილი კორონარული, კაროტიდული, ან პერიფერიული ვასკულარული დაავადებებით, ან დიაბეტით დაავადებული პირები, რომელთაც, სულ მცირე, ერთი დამატებითი რისკფაქტორი აღენიშნებათ, სტატინებით უნდა მკურნალობდნენ, რათა მივაღწიოთ LDL-C-ს 70 მგ/დლ-ზე ნაკლებ სამიზნე შემცველობას (**A ხარისხი, BEL 1**).

R60. ექსტრემალურად მაღალი რისკის მქონე პირები სტატინებით უნდა მკურნალობდნენ, რათა მიღწეულ იქნას LDL-C-ს კიდევ უფრო დაბალი სამიზნე მაჩვენებელი – 55 მგ/დლ-ზე ნაკლები (ცხრილი 2) (**A ხარისხი, BEL 1**).

ფიბრატები

R61. მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემიის (TG > 500 მგ/დლ-ზე) სამკურნალოდ ფიბრატების გამოყენება მოწოდებული (ცხრილი 9) (**A ხარისხი, BEL 1**).

R62. ფიბრატების გამოყენებამ პირველადი და მეორეული პრევენციის მიზნით, შესაძლოა, გააუმჯობესოს ASCVD-ის შედეგები, თუ TG-ის კონცენტრაცია ≥ 200 მგ/დლ-ზე და HDL-C-ს კონცენტრაცია 40 მგ/დლ-ზე ნაკლებია (**A ხარისხი, BEL 1**).

ომეგა-3/თევზის ქონი

R63. მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემიის (TG 500 მგ/დლ-ზე მეტი) სამკურნალოდ რეკომენდებულია დღეში 2-დან 4გრამამდე ომეგა-3 ცხიმების დანიშვნა. ჰიპერტრიგლიცერიდემიის სამკურნალოდ საკვები დანამატების გამოყენება FDA-ის მიერ აღიარებული არ არის და, ზოგადად, ამ მიზნით არ არის რეკომენდებული (**A ხარისხი, BEL 1**).

ნიაცინი

R64. ნიაცინი, უმთავრესად, რეკომენდებულია TG-ის დონის შესამცირებლად, როგორც დამხმარე თერაპიული საშუალება (**A ხარისხი, BEL 1**).

R65. სტატინებით აგრესიული თერაპიის შედეგად კარგად გაკონტროლებული დაბალი LDL-C-ს დონის შემთხვევაში ნიაცინით თერაპია არ უნდა იყოს გამო-

* ულუფა – ზუსტი რაოდენობრივი განსაზღვრება ლიტერატურაში მოცემული არ არის, შეესაბამება დაახლოებით 200 მლ-მდე მოცულობას (რედ. შენიშვნა).

ყენებული დამატებითი სარგებლის არარსებობის გამო (A ხარისხი, BEL 1).

ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები

R66. ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტების გამოყენება შეიძლება მოიაზრებოდეს დაბალი LDL-C-ისა და apo B-ის დონის შესამცირებლად და HDL-C-ის დონის მსუბუქად მოსამატებლად, მაგრამ მათ შესაძლოა გაზარდონ TG-ის დონე (A ხარისხი, BEL 1).

ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორები

R67. განსაკუთრებით, სტატინების აუტანლობის შემთხვევაში LDL-C-ისა და apo B-ის დონის შესამცირებლად მონოთერაპიის სახით შეიძლება მოიაზრებოდეს ეზეტიმიბი (B ხარისხი, BEL 2).

R68. LDL-C-ისა და ASCVD-ის რისკის უფრო მეტად შემცირების მიზნით ეზეტიმიბი უნდა მოიაზრებოდეს სტატინებთან კომბინაციაში (A ხარისხი, BEL 1).

ცხრილი 9

პირველი რიგის ლიპიდდამაქვეითებელი მედიკამენტების კლასები

წამლის კლასი	მეტაბოლური ეფექტი ^a	ძირითადი მოსაზრებები ^b
HMG-CoA რედუქტაზის ინჰიბიტორები (სტატინები: ლოვასტატინი, პრავასტატინი, ფლუვასტატინი, სიმვასტატინი, ატორვასტატინი, როზუვასტატინი, პიტავასტატინი)	LDL-C-ის 21-55%-ით პირდაპირი დაკლება – ღვიძლში ქოლესტეროლის სინთეზის სიხშირით ლიმიტირებული ეტაპის კონკურენტული ინჰიბიციის გზით, რაც იწვევს ღვიძლის LDL-ის რეცეპტორების რაოდენობის ზრდას TG-სა და HDL-C-ზე ეფექტები ნაკლებად გამოხატულია (TG ქვეითდება 6-30%-ით და HDL-C იმატებს 2-10%-ით)	ღვიძლის ფუნქციის გამოკვლევა თერაპიის დაწყებამდე და, თუ საჭიროა, მკურნალობის შემდეგაც. ზოგიერთ პაციენტთან მიაღვები და კუნთების სისუსტე. შესაძლებელია წამლების ურთიერთქმედება ზოგიერთ სტატინსა და CYP450 3A4 ინჰიბიტორებს, ციკლოსპორინს, ვარფარინსა და პროტეაზის ინჰიბიტორებს შორის. იმავით შემთხვევებში, მიოპათია/რავდომიოლიზი; ზოგიერთ წამალთან ერთად მიღებისას გაზრდილია რისკი (იხ. პროდუქტების ეტიკეტი/ინსტრუქცია) სიმვასტატინის 80 მგ დოზით გამოყენება აღარაა რეკომენდებული. ამლოდიპინთან, ან რანოლაზინთან ერთად მიღებისას, არ გადააჭარბოთ სიმვასტატინის დღიურ 20 მგ დოზას. როზუვასტატინის პლაზმის კონცენტრაცია აზიელ პაციენტებთან შეიძლება უფრო მაღალი იყოს ვიდრე სხვა ეთნიკურ ჯგუფებთან. სტატინებით მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებს გაზრდილი აქვთ ახალგანვითარებული დიაბეტის

		შემთხვევების რაოდენობა; თუმცა, ეს დოზა-დამოკიდებულია, უფრო ხშირად გვხვდება პაციენტებთან MeTS-ით, შედარებით უფრო იშვიათია პრავასტატინითა და, შესაძლოა, პიტავასტატინით მკურნალობისას და, საერთო ჯამში, უფრო ნაკლებადაა გამოხატული, ვიდრე მკურნალობით მცირდება ASCVD-ის შემთხვევები.
ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორები (ეზეტიმები)	პირველ რიგში ამცირებს LDL-C-ს 10-18%-ით ქოლესტეროლის ნაწლავებში შეწოვის ინჰიბიციისა და მათი ღვიძლისკენ ტრანსპორტირების დათრგუნვის გზით, რაც იწვევს ღვიძლის LDL რეცეპტორების ზერეგულაციას Apo B ქვეითდება 11-16% -ით სტატინებთან კომბინაციაში LDL-C კიდევ მეტად ქვეითდება 25%-ით, საერთო LDL-C – 34-61%-ით ფენფიბრატთან კომბინაციაში LDL-C ქვეითდება 20-22%-ით და apo B – 25-26%-ით HDL-C -ის შემცირების გარეშე	მიოპათია/რაბდომიოლიზი (იშვიათია) სტატინებთან და ფენფიბრატთან ერთად მიღებისას, მათთვის დამახასიათებელი რისკები (მაგ., მიოპათია/რაბდომიოლიზი, ქოლელითიაზი) ნარჩუნდება
PCSK9-ის (სუბტილიზინ-კექსინური მე-9 ტიპის პროპროტეინკონვერტაზის) ინჰიბიტორები (ალიროკუმაბი, ევოლოკუმაბი)	PCSK9-ისა და LDLRs-ის ურთიერთდაკავშირების ინჰიბიციის გზით, რაც ზრდის თავისუფალი LDL რეცეპტორების რაოდენობას, რაც საშუალებას იძლევა დაქვეითდეს LDL და შემცირდეს LDL-C-ის დონე, ეს უკანასკნელი ქვეითდება 48-71%-ით, non-HDL-C – 49-58%-ით, TC – 36-42%-ით, apo B – 42-55%-ით	მოითხოვს თვით-ინიექციას კანქვეშ, და ინახება მაცივარში. უარყოფითმა გვერდითმა ეფექტებმა გამოიწვია მედიკამენტის მიღების შეწყვეტა, ზოგადად, 2.2%-ში, ევოლოკუმაბის შემთხვევაში პლაცებოსთან შედარებით 1.2 %-ით მეტად, ხოლო 5,3%-ში, ზოგადად, და პლაცებოსთან შედარებით, 0,2%-ით მეტად – ალიროკუმაბის შემთხვევაში. გვერდითი მოვლენები და შეწყვეტის საერთო სიხშირე საკმაოდ დაბალი იყო. წამალსა და პლაცებოს შორის გვერდითი მოვლენები მნიშვნელოვნად განსხვავებული სიხშირით აღინიშნა ინიექციის ადგილას. ადგილობრივი რეაქცია (1,9%-ით მეტი იყო პლაცებოსთან შედარებით ალიროკუმაბის შემთხვევაში და 0,7%-ით მეტი ევოლოკუმაბის გამოყენებისას) და გრიპის მსგავსი მოვლენები

		(1.2%-ით მეტი ალიროკუმები vs პლაცებო, 0,2%-ით მეტი ევოლოკუმები vs პლაცებო). ორივე წამლისა და პლაცებოსათვის ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენა იყო: ალიროკუმებისთვის (4-12%, კლების მიხედვით): ნაზოფარინგიტი, გრიპის მსგავსი მოვლენები, საშარდე გზების ინფექციები, დიარეა, ბრონქიტი, მიალგია; ევოლოკუმები (2-4%, კლების მიხედვით): ნაზოფარინგიტი, ზურგის ტკივილი, ზედა სასუნთქი გზების ინფექცია
ფიბრატული მკაცის წარმომადგენლები (გემფიბროზილი, ფენოფიბრატი, ფენოფიბრატული მკაცა)	ლიპოპროტეინ-ლიპაზას აქტივობის სტიმულაციით TG-ის 20-35%-ით პირველადი დაკლება, HDL-C-ის 6-18%-ით პირველადი მატება ფენოფიბრატს შეუძლია TC და LDL-C დააქვეითოს 20-25%-ით დაბალი VLDL-C და LDL-C; უფრო მცირე LDL ნაწილაკების უფრო დიდ ფორმებად გარდაქმნით LDL-C-ის რეციპროკული მატება იწვევს პროფილის ნაკლებად ათეროგენული ფორმებისკენ გადახრას, ფენოფიბრატი ამცირებს ფიბრინოგენის დონეს	გემფიბროზილს შეუძლია 10-15%-ით გაზარდოს LDL-C. გასტროინტესტინალური სიმპტომები, შესაძლებელია ქოლელითიაზი. შეიძლება გააძლიეროს პერორალურად მიღებული ანტიკოაგულანტების ეფექტები. გემფიბროზილმა შეიძლება გაზარდოს ფიბრინოგენის დონე. ვიტამინების კონცენტრაციისგან დამოუკიდებლად, გემფიბროზილსა და ფენოფიბრატს შეუძლიათ გაზარდონ ჰომოცისტეინის დონე⁴. მიოპათია/რამდომიოლიზი არ არის დამახასიათებელი გემფიბროზილისთვის, თუმცა მისი რისკი გაზრდილია ყველა სტატინის გამოყენებისას (ფლუვასტატინის გარდა); სტატინებთან ერთად დანიშვნისას, სტატინების მიუხედავად, ურთიერთქმედება ნაკლებად მოსალოდნელია ფენოფიბრატის, ან ფენოფიბრის მკაცის კომბინაციისას ფიბრატები ასოცირებულია შრატის კრეატინინის მატებასთან, რაც შეიძლება არ გამოხატავდეს თირკმლის ფუნქციის დარღვევას როდესაც GFR 15-60 ფარგლებშია ფენოფიბრატის დოზა უნდა შემცირდეს 2/3-ით და გემფიბროზილის 1/2-ით, და როდესაც GFR არის 15-ზე ნაკლები, ფიბრატებს უნდა მოვერიდოთ. შეიძლება გამოიწვიოს კუნთების დაავადებები შეიძლება დადებითი გავლენა იქონიოს დიაბეტურ რეტინოპათიაზე

ნიაცინი (ნიკოტინის მჟავა)	LDL-C-ის 10-25%-ით და TG-ის 20-30%-ით კლება, ღვიძლის მიერ LDL-C-ისა და VLDL-C-ის სინთეზის შემცირების გზით HDL-C-ის 10-35%-ით მატება ლიპოპროტეინი (a) ქვეითდება ნაწილაკების საშუალო ზომის გაზრდის გზით LDL-C-ს გარდაქმნის ნაკლებ ათეროგენულ ფორმად და ასევე ამცირებს LDL ნაწილაკების კონცენტრაციას	ხშირია კანის სიწითლე, ქავილი, დისკომფორტი მუცელში, ჰეპატოტოქსიკურობა (იშვიათია, მაგრამ შეიძლება იყოს მძიმე), გულის რევა, პეპტიკური წყლული, წინაგულთა ფიბრილაცია. მაღალი დოზებით მიღებისას აქვს საზიანო ეფექტი შრატის გლუკოზაზე ზრდის შარდმჟავის დონეს, შეიძლება გამოიწვიოს პოდაგრა.
ნადვლის მჟავის ექსკრეციის გამადლიერებლები (ქოლესტირამინი, კოლესტიპოლი, კოლესველამის ჰიდროქლორიდი)	ნადვლის მჟავებთან შეკავშირებით და თემოს ნაწლავში მათი რეაბსორბციის პრევენციის გზით (რაც იწვევს ღვიძლის ქოლესტეროლის დაქვეითებას და LDL რეცეპტორების ზერეგულაციას) LDL-C პირველად იკლებს 15-25%-ით კოლესველამი აქვეითებს გლუკოზასა და გლიკოზირებულ ჰემოგლობინს ($\approx 0.5\%$); T2DM-ის სამკურნალოდ აღიარებულია FDA-ის მიერ	შეიძლება მოიმატოს შრატის TG-მა ხშირია შეკრულობა და/ან, მუცლის შებერვა, რაც ამცირებს ამჟოლობას მოსალოდნელია წამალთა ურთიერთქმედება (წამლების შეწოვის დაქვეითება), ეს ეფექტი ნაკლებია კოლესველამის შემთხვევაში შეიძლება დააქვეითოს ფოლიუმის მჟავისა და ცხიმში ხსნადი ვიტამინების, მათ შორის A, D და K-ის შეწოვა
MTP-ის ინჰიბიტორი (ლომიტაპიდი)	პაციენტებთან HoFH-ით MTP-სთან დაკავშირებისა და მისი ინჰიბიციის გზით აინჰიბირებს ქილომიკრონებისა და VLDL-ის პროდუქციას, LDL-C ქვეითდება 40%-მდე, TC – 36%-მდე, apo B – 39%-მდე, TG – 45%-მდე და non-HDL-C – 40%-მდე (დამოკიდებულია დოზაზე)	შეიძლება გამოიწვიოს ტრანსამინაზების დონის მატება (ALT, AST). FDA REMS-ის მიერ სავალდებულოა ALT-ს, AST-ს, ტუტე-ფოსფატაზას და საერთო ბილირუბინის მონიტორინგი მკურნალობის დაწყებამდე და ALT-სა და AST-ს მონიტორინგი, მკურნალობის პერიოდში. იწვევს ღვიძლში ცხიმის მატებას (სტეატოზი) ტრანსამინაზების დონის მომატებით, ან მის გარეშე, რაც შეიძლება ღვიძლის დაავადების განვითარების რისკს წარმოადგენდეს. დაბალცხიმოვანი დიეტის დარღვევის შემთხვევაში ასევე იწვევს წვრილი ნაწლავის სტეატოზს, შედეგად მუცლის ტკივილსა და სტეატორეას. ასევე შეიძლება გამოიწვიოს ცხიმში ხსნადი ვიტამინების დეფიციტი, თუ მათი დამატება არ მოხდა სიფრთხილეა საჭირო, როდესაც ხდება მისი გამოყენება სხვა, პოტენციურად

		ჰეპატოტოქსიკურ წამლებთან ერთად. ჰეპატოტოქსიკურობის რისკის გამო ხელმისაწვდომია მხოლოდ REMS-პროგრამის ფარგლებში
apo B-ის ოლიგონუკლეოტიდის ანტისენსი – მგრძნობელობის დამაქვეითებელი (მიპომერსენი კანქვეშა ინიექციის გზით)	HoFH-ის მქონე პაციენტებთან ღვიძლის მიერ VLDL-ის სინთეზისთვის საჭირო ძირითადი აპოლიპოპროტეინისთვის, apo B-100-ისთვის, მ-რნმ-ის დაშლის გზით (რითაც შემდგომში პლაზმაში IDL და LDL იქმნება) მცირდება LDL-C – 21%-ით, TC – 19%-ით, apo B – 24%-ით და non-HDL-C – 22%-ით.	შესაძლოა, გამოიწვიოს ტრანსამინაზების (ALT-ის, AST-ის) მატება. მკურნალობის დაწყებამდე რეკომენდებულია ALT-ის, AST-ის, ტუტე ფოსფატაზისა და საერთო ბილირუბინის განსაზღვრა. აგრეთვე, ALT-ისა და AST-ის მონიტორინგი მკურნალობის განმავლობაში. იწვევს ღვიძლის გაცხიმოვნებას (სტეატოზს) ტრანსამინაზების თანმდევი მატებით, ან მის გარეშე, რაც, შესაძლოა, ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადებების რისკს წარმოადგენდეს. სიფრთხილით ინიშნება პოტენციური ჰეპატოტოქსიკური ეფექტის მქონე მედიკამენტებთან კომბინაციაში. ჰეპატოტოქსიკურობის გამო, ხელმისაწვდომია მხოლოდ REMS პროგრამის ფარგლებში.
ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები (აიკოზაპენტ ეთილი, ომეგა-3 მჟავის ეთილ ესტერები)	მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მქონე პირებს, სავარაუდოდ, ღვიძლისმიერი VLDL-TG-ის სინთეზის შემცირებისა და/ან, მოცირკულირე VLDL-ის ნაწილაკებიდან TG-ის სეკრეციისა და მისი კლირენსის გაზრდის გზით TG-ს – 27-45%-ით, TC-ს – 7- 10% ით, VLDL-C-ს – 20-42%- ით, apo B-ს – 4%-ით და non- HDL-ს – 8%-ით უმცირებს. სხვა შესაძლო მექანიზმებია: β-ოქსიდაციის გაზრდა, აცილ- CoA-ის, 1,2- დიაცილგლიცერალ აგეტილტრანსფერაზის დათრგუნვა; ღვიძლისმიერი ლიპოგენეზის დაქვეითება; პლაზმის ლიპოპროტეინების აქტიურობის ზრდა; აიკოზაპენტ ეთილ LDL-C-ს აქვეითებს 5%-ით, ომეგა-3- მჟავა ეთილ ესტერები კი LDL- C-ს ზრდიან 45%-ით	TG-ის დონე ყურადღებით უნდა შეფასდეს მკურნალობის დაწყებამდე და პერიოდულად მის განმავლობაში. ომეგა-3-მჟავა ეთილ ესტერებმა შესაძლოა გამოიწვიოს LDL-C-ის დონის მატება. მკურნალობისას რეკომენდებულია LDL-C-ის დონის მონიტორინგი. შესაძლოა, გამოიწვიოს სისხლდენის დროის გახანგრძლივება. ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავებითა და სხვა კოაგულაციაზე მოქმედი მედიკამენტებით მკურნალობის დროს საჭიროა კოაგულაციური სტატუსის პერიოდული მონიტორინგი. ღვიძლის დაზიანების მქონე პაციენტებს მკურნალობის განმავლობაში რეკომენდებულია პერიოდულად უკონტროლონ ALT-ისა და AST- ის დონე. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება მხოლოდ ALT-ის დონის მატება. სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული თევზეულსა და მოლუსკებზე დადასტურებული ჰიპერმგრძნობელობის მქონე პაციენტებთან. მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მქონე პაციენტებისთვის კარდიოვასკულარულ ავადობა/ სიკვდილობასა და მწვავე პანკრეატიტის განვითარების რისკზე ომეგა-3

		ცხიმოვანი მჟავების გავლენა არ არის დაზუსტებული. პაროქსიზმული, ან პერსისტული წინაგულთა ფიბრილაციის მქონე პაციენტებთან ომეგა-3-მჟავა ეთილ ესტერებით თერაპია, შესაძლოა, ასოცირებული იყოს წინაგულთა ციმციმის, ან თრთოლის სიმპტომური ეპიზოდების სიხშირის ზრდასთან, განსაკუთრებით, მკურნალობის დაწყებიდან პირველი 2-3 თვის განმავლობაში. პაციენტებთან, რომლებიც იღებენ ომეგა-3 ცხიმოვან მჟავებს, ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენებია: ართრალგია (2.3%), ბოყინი (4%), დისპეფსია (3%) და გემოს გაუკუღმართება (4%). ასევე, შესაძლოა, გამოვლინდეს შეკრულობა, კუჭ-ნაწლავის პრობლემები, დებინება, გამონაყარი, ან ქავილი. ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები სიფრთხილით ინიშნება ლაქტაციისას. ორსულობისას მათი გამოყენება დასაშვებია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მკურნალობის სარგებელი გადაჭონის ნაყოფის დაზიანების პოტენციურ რისკს.
შემოკლებები: AF = წინაგულთა ფიბრილაცია; ALT = ალანინ ამინტრანსფერაზა; AST = ასპარტატ ამინტრანსფერაზა; apo = აპოლიპოპროტეინი; GFR = გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე; FDA = ამერიკის საკვებისა და მედიკამენტების ადმინისტრაცია; HDL-C = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ- ქოლესტეროლი; HMG-CoA = ჰიდროქსიმეთილგლუტარულ-კოენზიმ A; IDL = საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინი (რედ. შენიშვნა); LDL-C = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი; LDLR = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორი; MTP = მიკროსომული ტრიგლიცერიდების ტრანსფერული პროტეინი; REMS =რისკის შეფასებისა და შემსუბუქების სტრატეგიები;; TC = საერთო ქოლესტეროლი; TG = ტრიგლიცერიდები; VLDL-C - ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ-ქოლესტეროლი ^a ცვლილებების პროცენტობა მერყეობს ლიპიდების საწყისი დონისა და დოზების მიხედვით. სტატინების ეფექტიანობა და დოზები ცვალებადია. ^b ყველაზე ხშირი, ან სერიოზული; უკუჩვენებების, გაფრთხილებების, სიფრთხილის ზომებისა და გვერდითი მოვლენების სრული სიისათვის იხილეთ ანოტაცია. ^c შედეგები მერყეობს. კვლევებში გემფიბროზილი ხან ამცირებდა, ხან არ ჰქონდა ეფექტი, ან ზრდიდა კიდეც ფიბრინოგენის დონეს. ^d შედეგები მერყეობს. გემფიბროზილი არ ახდენდა გავლენას, ან ზრდიდა ჰომოცისტეინის დონეს.		
სუბტილიზინ-კეკსინური მე-9 ტიპის პროპროტეინ-კონვერტაზის (PCSK9) ინჰიბიტორები R69. ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემიის მქონე პაციენტებთან LDL-C-ის დონის დასაქვეითებლად სტატინებთან კომბინაციაში უნდა მოიაზრებოდეს PCSK9 ინჰიბიტორებით მკურნალობა (A ხარისხი, BEL 1). R70. PCSK9 ინჰიბიტორებით მკურნალობა უნდა მოიაზრებოდეს კლინიკურად გამოხატული კარდიოვასკულარული დაავადებების მქონე პირებთან, როცა სტატინების მაქსიმალურად ასატანი დოზით მკურნალობის მიუხედავად LDL-C/non-HDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებლების მიღწევა ვერ ხერხდება. მონოთერაპიის	სახით, სტატინებით მკურნალობის აუტანლობის შემთხვევების გარდა, მათი გამოყენება არ არის რეკომენდებული (A ხარისხი, BEL 1). კომბინაციური თერაპია R71. ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატების კომბინაცია უნდა მოიაზრებოდეს, როცა LDL-C/non-HDL-C-ის დონე მნიშვნელოვნად მომატებულია და მონოთერაპიით (ჩვეულებრივ, სტატინებით), თერაპიულ სამიზნე მაჩვენებლებს ვერ მიაღწია (A ხარისხი, BEL 1). განსაკუთრებული მითითებები: ქალები R72. ქალები უნდა შეფასდნენ ASCVD-ის განვითარების რისკის არსებობაზე და დაენიშნათ ფარმათე-	

რაპია, თუ ცხოვრების წესის ცვლილება არ არის საკმარისი (**C ხარისხი, BEL 4, განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო**).

R73. მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში ქალების დისლიპიდემიის სამკურნალოდ ჰორმონ-ჩანაცვლებითი თერაპია რეკომენდებული არ არის (**A ხარისხი; BEL 1**).

განსაკუთრებული მითითებები: ბავშვები და მოზარდები

R74. ფარმათერაპია რეკომენდებულია 10 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებისა და მოზარდებისთვის, როცა ცხოვრების წესის ცვლილებით მიღწეული შედეგი არასაკმარისია, განსაკუთრებით მათთვის, ვინც აკმაყოფილებს შემდეგ კრიტერიუმებს (**D ხარისხი, BEL 4**):

- LDL-C ≥ 190 მგ/დლ-ზე
- LDL-C ≥ 160 მგ/დლ-ზე და აქტიური ჩარევის მიუხედავად, რჩება 2, ან მეტი კარდიოვასკულარული რისკფაქტორი
- ASCVD-ის ნაადრევი (55 წლამდე ასაკში) გამოვლენის ოჯახური ანამნეზი, ან
- ჭარბი წონა, სიმსუქნე, ან ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის სხვა მახასიათებლები.

3Q3.3. დაკვირვება და მონიტორინგი

R75. შეფასეთ ლიპიდური სტატუსი მკურნალობის დაწყებიდან 6 კვირაში და შემდეგ, თერაპიული სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევამდე, ყოველ 6 კვირაში (**D ხარისხი, BEL 4**).

R76. ჰიპოლიპიდემიურ ხანგრძლივ თერაპიაზე მყოფ პირებს გამოკვლევა უნდა ჩატარდეთ 6-12 თვიანი ინტერვალებით (**D ხარისხი, BEL 4**).

R77. ჰიპოლიპიდემიურ სტაბილურ თერაპიაზე ყოფნისას, გამოკვლევებს შორის ინტერვალი უნდა განისაზღვროს ინდივიდუალურად, პაციენტის მკურნალობისადმი ამყოლობისა და ლიპიდური პროფილის შესაბამისობის მიხედვით; თუ პაციენტის ამყოლობა ეჭვს ბადებს, ან ლიპიდური პროფილი არასტაბილურია, სავარაუდოდ, უმჯობესი იქნება ლიპიდური სპექტრის უფრო ხშირი შეფასება (**C ხარისხი, BEL 4; განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო**).

R78. ლიპიდური სტატუსის უფრო ხშირი შეფასება რეკომენდებულია ისეთ სიტუაციებში, როგორიცაა დიაბეტის კონტროლის გაუარესება, ახალი მედიკამენტის მიღება, რომელიც ცნობილია, რომ გავლენას ახდენს ლიპიდურ პროფილზე, ათერთორმოხუთი დაავადების პროგრესი, სხეულის მასის მნიშვნელოვანი მატება, ნებისმიერი ლიპიდური პარამეტრის მოულო-

დნელი გაუარესება, ASCVD-ის ახალი რისკფაქტორის აღმოცენება, ან დამაჯერებელი ახალი კლინიკური კვლევის მტკიცებულებები, ან გაიდლაინები, რომლებიც ლიპიდური სამიზნე მაჩვენებლების კიდევ უფრო გამკაცრებას უჭერს მხარს (**C ხარისხი, BEL 4; განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო**).

R79. ღვიძლის ტრანსამინაზების დონე უნდა განისაზღვროს ნიაცინითა და ფიბრატებით მკურნალობის დაწყებამდე და დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ, რადგან ღვიძლის დაავადებათა უმეტესობა ვლინდება მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვეში. შემდგომ, ღვიძლის ტრანსამინაზების მონიტორინგი უნდა გაგრძელდეს პერიოდულად (მაგ., ნახევარ, ან წელიწადში ერთხელ) (**C ხარისხი, BEL 4; განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო**).

R80. კრეატინინაზას დონე უნდა შეფასდეს და სტატინებით მკურნალობა შეწყდეს დროებით მაინც, თუ სტატინებით მკურნალობის ფონზე პაციენტი აღნიშნავს კლინიკურად მნიშვნელოვან მიაღვას, ან კუნთების სისუსტეს (**C ხარისხი, BEL 4; განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო**).

3Q4. ხარჯეფექტიანია თუ არა დისლიპიდემიის მკურნალობა და ASCVD-ის პრევენცია?

R81. ASCVD-ის პრევენციისთვის არაფარმაცოლოგიური ჩარევა, როგორიცაა კვების რეჟიმის მოწესრიგება (**A ხარისხი, BEL 1**) და თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა ყველაზე ხარჯეფექტიანი საშუალებაა (**A ხარისხი, BEL 2; განახლებულია შესაძლო სარგებლის გამო**).

R82. როდესაც არაფარმაცოლოგიური ჩარევა უშედეგოა, საშუალო, ან მაღალი რისკის მქონე პირთათვის პირველადი და მეორეული პრევენციის მიზნით რეკომენდებულია ფარმაცოლოგიური მკურნალობა (**B ხარისხი, BEL 2**).

R83. სხვა მხრივ ჯანმრთელ, დაბალი რისკის მქონე პირებთან, პირველადი ფარმაცოლოგიური ჩარევის ხარჯეფექტიანობა განსხვავდება ასაკისა და სქესის მიხედვით (ამ თვალსაზრისით, ყველაზე ნაკლებ ხარჯეფექტიანია დაბალი რისკის მქონე ქალებისათვის) (**C ხარისხი, BEL 3**).

R84. სტატინების ხარჯეფექტიანობა დამტკიცებულია ASCVD-ის შემთხვევების როგორც მეორეული, ისე პირველადი პრევენციისათვის საშუალოდან მაღალ რისკამდე მყოფ პირებთან, ან დაბალი რისკის მქონე ინდივიდებთან, როცა LDL-C-ის დონე ძალიან მაღალია (≥ 190 მგ/დლ-ზე) (**B ხარისხი, BEL 2**).

R85. TG-ისა და მაღალი LDL-C-ის დასაქვეითებლად ფიბრატებით მკურნალობა ხარჯეფექტიანი აღმოჩნდა როგორც მონო, ისე კომბინაციური თერაპიის სახით (**D ხარისხი, BEL 4**), მაგრამ ეს არ ეხება კარდიოვასკულარული შემთხვევების შემცირებას, გარდა იმ პირებისა, ვისაც TG-ის დონე 200 მგ/დლ-ზე მეტი აქვთ და HDL-C-ის კონცენტრაცია – 40 მგ/დლ-ზე დაბალი (**D ხარისხი, BEL 4**).

R86. სტატინებით მკურნალობაზე მყოფ პირებთან, სადაც ვერ მოხერხდა LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებლების მიღწევა, ეხეტიმიბის დამატების ხარჯეფექტიანობა აშშ-ში შეფასებული არ არის. კანადასა და გაერთიანებულ სამეფოში ჩატარებულ კვლევებზე დაყრდნობით LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებლების მისაღწევად ეხეტიმიბი შესაძლოა იყოს ხარჯეფექტიანი, განსაკუთრებით გენერიკული ეხეტიმიბის დაბალი ფასის გათვალისწინებით (**A ხარისხი, BEL 4**).

R87. გენერიკების ხელმისაწვდომობის მიუხედავად ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები, ზოგადად, არ წარმოადგენენ სტატინების ხარჯეფექტიან ალტერნატივას; ეს განპირობებულია სტატინებთან შედარებით LDL-C-ზე მათი დაბალი გავლენით (**B ხარისხი, BEL 2**).

IV. დანართი: მტკიცებულების საფუძველი

აღნიშნულ განახლებაში გამოყენებულია 695 ციტატა, რომელთაგან 203-ს (29.2 %) გააჩნია მტკიცებულების დონე (EL) – 1 (ძლიერი), 137-ს (19.7%) – 2 (საშუალო), 119-ს (17.1%) – 3 (სუსტი) და 236-ს (34.0%) – 4 (კლინიკური მტკიცებულების გარეშე). 2017 წლის განახლებაში შენიშვნების უფრო მეტ პროცენტს აქვს მტკიცებულების დონე – 1, ან 2 – 340/695 (49%), რაც 8%-ით უფრო მეტია AACE-ის 2012 წლის კლინიკურ პრაქტიკულ გაიდლაინთან შედარებით (246/606, – 41%). წარმოდგენილი მტკიცებულებები მოკლე შეჯამების რეკომენდაციებისთვის გვაწვდის შესაბამის ინფორმაციას.

4Q1. როგორ უნდა მოხდეს პაციენტების სკრინინგი დისლიპიდემიის გამოსავლენად?

4Q1.1 გლობალური რისკის შეფასება

ქოლესტეროლის ნაციონალური სწავლების პროგრამის (NCEP), მოზრდილთა მკურნალობის ექსპერტთა სამუშაო პანელის (ATP) მესამე გამოცემაში, ASCVD-ის რისკის კლასიფიკაცია ეფუძნება რისკფაქტორების რაოდენობის დათვლის სისტემასა და Framingham-ის სკალით 10-წლიანი რისკის შეფასებას. ამასთანავე, 2008 წლის კარდიომეტაბოლური რისკის მქონე პაციენტებთან ლიპოპროტეინების მართვის ამერიკის დიაბეტის ასოციაციის (ADA) და ამერიკის კარდიოლოგთა კო-

ლეგიის (ACC) ერთობლივი კონსენსუსი აყალიბებს რისკების დაყოფას დიაბეტის მქონე პირთათვის. რისკის გამოთვლის რამდენიმე გზა წარმოდგენილია 1-ელ, მე-2 და მე-4 ცხრილებში. ამ სექციის დანარჩენი ნაწილი დაეთმობა ASCVD-ის განვითარების ძირითად, აგრეთვე, მნიშვნელოვან არატრადიციულ რისკფაქტორებს.

ASCVD-ის რისკფაქტორები

ASCVD-ის განვითარებისა და მასთან დაკავშირებული სიკვდილობის რისკი გაცილებით მაღალია რამდენიმე რისკფაქტორის თანაარსებობის შემთხვევაში. როგორც ეპიდემიოლოგიური კვლევები ადასტურებს, ASCVD-ის რისკფაქტორები ხშირად თანხვედრიან, ამიტომ, მოსალოდნელია ერთდროულად წარმოდგენილი იყოს რამდენიმე რისკფაქტორი. Framingham-ის გულისა (The Framingham Heart Study) და MRFIT-ის კვლევებმა (Multiple Risk Factor Intervention Trial) აჩვენა, რომ ნაადრევი ASCVD-ის განვითარების რისკი დაახლოებით 85%-ით მეტია ერთი, ან მეტი ძირითადი რისკფაქტორის არსებობისას. INTERHEART კვლევის შედეგად, რომლის ფარგლებშიც 52 ქვეყნიდან შეგროვდა 29 972 პაციენტის მონაცემები, გამოვლინდა 9 რისკფაქტორი, რომლებიც, ერთად აღებული, ქმნიან MI-ის განვითარების 90%-იან რისკს. თუმცა, ამ რისკფაქტორთაგან 5 (თამბაქოს მოხმარება, ლიპიდები, ჰიპერტენზია, დიაბეტი და სიმსუქნე) ზემოაღნიშნული რისკების სრულ 80%-ს მოიცავს. ACE-ის გაიდლაინები და გზამკვლევები PCOS-ისა და ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის შესახებ (ხელმისაწვდომია საიტზე <http://www.aace.com>), აგრეთვე გამოყოფს სხვა რისკფაქტორებსაც, რომლებიც მნიშვნელოვან კავშირშია ASCVD-თან. არსებულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით ცხრილი 1 გამოყოფს ASCVD-ის განვითარების ყველაზე მნიშვნელოვან, ძირითად, დამატებით და არატრადიციულ რისკფაქტორებს.

ასაკის მატება

45 წელს ზევით კაცებსა და 55 წლის ზევით ქალებს აღნიშნებათ ASCVD-ის განვითარების მომატებული რისკი; ASCVD ყველაზე ხშირად ვითარდება 65 წლისა და მეტი ასაკის პირებთან.

LDL-C-სა და საერთო ქოლესტეროლის მაღალი დონე

შრატის ქოლესტეროლის მაღალ დონეს, განსაკუთრებით კი, მაღალ LDL-C-ის დონესა და ASCVD-ის განვითარებას შორის არსებობს სხვა რისკფაქტორებისგან დამოუკიდებელი მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი. CARE (ქოლესტეროლი და განმეორებითი შემთხვევები) კვლევამ აჩვენა, რომ LDL-C-თან დაკავში-

რებული რისკი არ არის ხაზოვანი და მკვეთრად მატულობს მაღალ მაჩვენებლებზე. MRFIT კვლევით დადგინდა ძლიერი და პროგრესირებადი ურთიერთკავშირი მომატებულ საერთო ქოლესტეროლის დონესა და ASCVD-ით გამოწვეულ სიკვდილობას შორის.

ვინაიდან მრავალმა კვლევამ აჩვენა, რომ LDL-C-ის შემცირების შედეგად ქვეითდება ASCVD-ის განვითარების რისკი, რისკის პროგნოზისა და მის შესამცირებლად ASCVD-ისა და მრავლობითი რისკფაქტორის მქონე პირებთან პირველადი პრევენციის მიზნით საჭიროა LDL-C-ის მართვაზე ფოკუსირება.

ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία

ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლეμία (FH) გამოწვეულია გენეტიკური მუტაციით, რომელიც გადაეცემა ერთი (ჰეტეროზიგოტური ფორმა, HeFH), ან ორივე (ჰომოზიგოტური, HoFH) მშობლისგან. დატვირთული ოჯახური ანამნეზი გულის დაავადებისა და მოკარდიუმის ინფარქტის მხრივ ASCVD-ის განვითარების დამოუკიდებელ რისკფაქტორად მიიჩნევა. გამოთვლილია, რომ ASCVD-ის მქონე პირთა 77%-სა და მათი პირველი და მეორე რიგის ნათესავების 54%-თან გამოხატულია გენეტიკურად განპირობებული დისლიპიდემია. მეტიც, ASCVD-ის განვითარების რისკი დაახლოებით 50%-ია ნაადრევი ASCVD-ის მქონე პირების დედამამიშვილებთან. ასიმპტომურ პაციენტებზე დამატებითმა დაკვირვებებმა ცხადყო, რომ ASCVD-ის ოჯახური ისტორია, მსგავსი ოჯახური ისტორიის არმქონე პირებთან შედარებით ზრდის სუბკლინიკური ათეროსკლეროზის (CAC და CIMT) განვითარების რისკს.

HoFH საკმაოდ იშვიათია; ადრე ითვლებოდა, რომ დაავადების სიხშირე იყო 1 : 1,000,000, თუმცა ახალი მონაცემებით მისი გავრცელების სიხშირე აღმოჩნდა 1 : 160,000 – 1 : 250,000-ში. ინდივიდებს HoFH-ით, აღენიშნებათ LDL-C-ის უკიდურესად მაღალი მაჩვენებლები, 500 მგ/დლ-ზე მეტი, და კარდიოვასკულარულ დაავადებების ნაადრევად განვითარების რისკი; ხშირად, HoFH-ის მქონე პირებს პირველი კორონარული შეტევა უვითარდებათ ბავშვობის, ან მოზარდობის ასაკში. HeFH უფრო გავრცელებულია და უფრო ხშირად გვხვდება, ვიდრე ადრე ითვლებოდა. უახლესი მონაცემებით, მისი გავრცელება არის 1 : 200 – 1 : 250-ში, ძველი მონაცემებისგან განსხვავებით, როცა 500 ადამიანზე 1 შემთხვევა იგულისხმებოდა. HeFH-ის მქონე პირებთან LDL-C-ის დონე შეიძლება მერყეობდეს 90-500 მგ/დლ-ის ფარგლებში. HeFH, ასევე, ასოცირებულია ნაადრევად განვითარებულ ASCVD-თან; საშუალოდ, HeFH-ის მქონე პირებს პირველი კორონარული შეტევა უვითარდებათ დაახლოებით 42 წლის ასაკ-

ში, რაც თითქმის ოცი წლით ახალგაზრდა ასაკია ზოგად მოსახლეობასთან შედარებით.

FH-ის დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები მოიცავს ლიპიდების დონესა და ოჯახურ ისტორიას, ფიზიკურ სიმპტომებს (ასეთის არსებობის შემთხვევაში) და გენეტიკურ ანალიზს (თუ ხელმისაწვდომია). ამჟამად, ხელმისაწვდომია სამი კლინიკურ-სადიაგნოსტიკო ხელსაწყო: SIMON Broome-ის რეესტრის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები, ლიპიდების ჰოლანდიური კლინიკის ქსელის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და აშშ-ის ადრეული დიაგნოსტიკით ნაადრევი სიკვდილის პრევენციის პროგრამის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები (MEDPED). FH-ის დიაგნოსტიკის ფაქტორებს მიეკუთვნება ნაადრევი ASCVD, უზმოდ LDL-C 190 მგ/დლ-ზე მეტი, მყესების ქსანთომების არსებობა, რქოვანის მთლიანი რკალი 40 წლის ასაკამდე, ან მაღალი ქოლესტეროლისა და/ან, ნაადრევი ASCVD-ის ოჯახური ისტორია. მიუხედავად მისი მნიშვნელობისა, ოჯახური ისტორიის არსებობა ხშირად უგულებელყოფილია ინდივიდუალური კარდიოვასკულარული რისკების შეფასებისას. ამასთანავე, ASCVD-ის ოჯახური ისტორია არის როგორც მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობის შემცველი, ისე გამოკითხვით ადვილად დასადგენი. მიუხედავად იმისა, რომ გენეტიკურმა ტესტირებამ შეიძლება დაადგინოს FH-ის არსებობა, აშშ-ში მას ხშირად არ მიმართავენ მაღალი ფასისა და დაზღვევისგან მხარდაუჭერლობის გამო.

FH განპირობებულია მუტაციებით, რომელებიც LDL-რეცეპტორების ფუნქციას ნაწილობრივ, ან სრულად არღვევენ; შედეგად, მატულობს პლაზმის LDL-C და ASCVD რისკი. HoFH-ის მქონე პირებთან ხშირად LDL-C 500 მგ/დლ-ზე მეტიცაა, მაშინ, როცა HeFH-ით დაავადებულებს, როგორც წესი, LDL-C 155-500 მგ/დლ-ის ფარგლებში აქვთ. FH-ით დაავადებულ ყველა პირთან რეკომენდებულია ადრეული მკურნალობა LDL-C-ის დონის საწყის მაჩვენებელთან შედარებით 50%-ით დაქვეითების მიზნით.

კლინიკური კვლევების მონაცემები გვაჩვენებს, რომ PCSK9 ინჰიბიტორების გამოყენება მნიშვნელოვნად ამცირებს LDL-C-ს, პლაცებოსთან შედარებით, HeFH-ის შემთხვევაში დაახლოებით 61%-მდე, ხოლო HoFH-ით დაავადებულთა შორის – 39%-მდე. PCSK9 ინჰიბიტორების გამოყენება სტატინებთან კომბინაციაში რეკომენდებულია FH-ით დაავადებულებთან, LDL-C-ის დონის დასაქვეითებლად. პირები HeFH-ით და ASCVD-ის ანამნეზით, ან პირები, რომელთა პირველი რიგის ნათესავებს აღენიშნებოდათ ნაადრევი ASCVD, მიეკუთვნებიან უკიდურესი რისკის ჯგუფს და მათთვის LDL-C-ის სამიზნე დონე არის 55 მგ/დლ-ზე ნაკლები.

დაბალი HDL-C

დაბალი HDL-C ასოცირებულია ჰიპერტრიგლიციდემიასთან, T2DM-თან, ჭარბ წონასთან/სიმსუქნესთან, მცირე ფიზიკურ აქტივობასთან, თამბაქოს მოხმარებასთან, ნახშირწყლების ჭარბი რაოდენობით მიღებასთან, გარკვეულ მედიკამენტებთან (ბეტა-ადრენ-ბლოკერები, ანაბოლური სტეროიდები, პროგესტაციული საშუალებები) და გენეტიკურ ფაქტორებთან. დაბალი HDL-C, სხვა რისკფაქტორებთან ერთად, მნიშვნელოვნად ზრდის ASCVD-ის განვითარების რისკს. მაგალითად, საერთო ქოლესტეროლის, ან LDL-C-ის HDL-C-თან შეფარდება შეიძლება იყოს ASCV-ის რისკის შეფასების კლინიკურად ღირებული და მგრძნობიარე მარკერი. ახალ სამიზნეობამდე მკურნალობის კვლევის (TNT) მონაცემების განმეორებითი ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ორივე, საერთო ქოლესტეროლი/HDL-C და LDL-C/HDL-C შეფარდება წარმოადგენდა კარდიოვასკულარული შემთხვევების რისკის მნიშვნელოვან და პოტენციურად მგრძნობიარე პროგნოზულ მარკერს. ნორმალური არტერიული წნევის მქონე, არადიაბეტიან, ჭარბწონიან 258 პირზე ჩატარებული დაკვირვების შედეგად აღმოჩნდა, რომ TG/HDL-C-ის შეფარდება 2,4 და მეტი, წარმოადგენდა ინსულინრეზისტენტობის პროგნოზულ მაჩვენებელს. ამას გარდა, დაბალი HDL-C კარდიოვასკულარული რისკის მნიშვნელოვანი მანიშნებელი იყო ყველა სამკურნალო ჯგუფში, მათ შორის, ყველაზე დაბალი LDL-C-ის (70 მგ/დლ-ზე ნაკლები) მქონე პირებთან.

დაბალი HDL-C-ის ათეროგენულობა შეიძლება დამოკიდებულია გენეტიკურ და გარემო ფაქტორებზე. მაგალითად, აპოლიპოპროტეინი-A1-Milano ნიშანი, პირველად გამოყოფილი ჩრდილოეთ იტალიის მცირე დასახლებაში, გამოირჩევა ძალიან დაბალი HDL-C და მაღალი TG დონით. ამ ნიშნის მტარებლებში არ შეიმჩნევა ამგვარი ლიპიდური პროფილისათვის ტიპურად დამახასიათებელი ათეროსკლეროზული სიმპტომები. ფაქტობრივად, apo A1-ის ნორმალური დონე დაბალი HDL-C-ის მქონე პირებისთვის, შესაძლოა, დაბალი რისკის მაჩვენებლადაც კი მივიჩნიოთ, ვინაიდან ეს მიუთითებს ნაკლები ქოლესტეროლის შემცველი HDL-C-ის ნაწილაკების ადეკვატურ რაოდენობაზე.

მაღალი HDL-C, როგორც რისკის უკუფაქტორი

HDL-C-ის კონცენტრაცია 60 მგ/დლ-ზე მეტი ორივე სქესის პირთათვის წარმოადგენს დამოუკიდებელ რისკის უკუფაქტორს. ასეთ შემთხვევაში, ინდივიდის რისკების ჯამური პროფილიდან შესაძლებელია ერთი რისკფაქტორის გამოკლება. 4 დიდი ეპიდემიოლოგიური კვლევის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ HDL-C-ის რა-

ოდენობის ყოველი 1 მგ/დლ-ით ზრდა ასოცირებულია ASCVD-ის რისკის შემცირებასთან 2%-ით მამაკაცთა და 3%-ით ქაღალა შორის. HDL-C-ის დამცველობითი (კარდიოპროტექციული) ეფექტი შეიძლება განპირობებულია მისი როლით ქოლესტეროლის უკუტრანსპორტსა და სხვა მექანიზმებში, როგორცაა, მაგალითად, HDL-C-ის მიერ LDL-ის ოქსიდაციის შეჩერება.

კვლევები ცხადყოფს ძლიერ პროგნოზულ კავშირს HDL-C-ისა და სიცოცხლის ხანგრძლივობას შორის; ჯანმრთელ ასაკოვნებს HDL-C უფრო მაღალი აქვთ, ვიდრე ახალგაზრდებს, ამ უკანასკნელთა ASCVD-ის სტატუსის მიუხედავად. ეს შედეგები ვრცელდება მთელ მოსახლეობაზე, თუმცა HDL-C-ის მაღალი შემცველობა შესაძლოა ყველა ინდივიდისთვის კარდიოდამცველობით როლს არ ასრულებდეს.

T2DM

T2DM-ის არსებობა მიიჩნევა ASCVD-ის რისკის ეკვივალენტად; აქედან გამომდინარე, დიაბეტი დაავადებული პირები მოიაზრებიან მაღალი, ძალიან მაღალი, ან უკიდურესად მაღალი რისკის მქონეებად. დიაბეტთან ასოცირებული სიკვდილობის დაახლოებით 65% გამოწვეულია გულის დაავადებით და CVA-ით. დიაბეტის არმქონეებთან შედარებით, T2DM-ით დაავადებულ პირებს აღენიშნებათ ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკი. მაგალითად, დიაბეტიან პირს, წარსულში გადატანილი MI-ით, აღენიშნებათ შემდგომი ASCVD-ის შემთხვევის განვითარების 2,5-ჯერ მაღალი რისკი, ვიდრე ASCVD-ის მქონე არადიაბეტიან პირებს. ფინეთის ეპიდემიოლოგიურ მონაცემებზე დაყრდნობით, MI-ის გარეშე T2DM-ის მქონე პირებსა და MI-ის გადატანილ არადიაბეტიან პირებთან კარდიოვასკულარული რისკი (ფატალური MI, არაფატალური MI, CVA, ან ზოგადი კარდიოვასკულარული სიკვდილობა) თანაბარია. იმავე კვლევამ აჩვენა, რომ T2DM-ისა და წარსულში MI-ის გადატანის შემთხვევაში პაციენტებს აქვთ ყველაზე მაღალი რისკი – 7 წელიწადში მათ 45%-ს გამოუვლინდება ფატალური, ან არაფატალური MI. შედარებით დიდმა და ახალმა The Emerging Risk Factors Collaboration კვლევამ აჩვენა, რომ დიაბეტი არის CV დაავადების განვითარების რისკის ეკვივალენტი.

ჰიპერგლიცემიასთან ერთად, T2DM-ის მქონე პირებს ხშირად აღენიშნებათ სხვა რისკფაქტორებიც, როგორებიცაა ჰიპერტენზია; დაბალი HDL-C; ჰიპერტრიგლიცერიდემია; მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C-ის შემცველობა; პროკოაგულაციური მდგომარეობა და/ან, პრო-ანთებითი გარემო. ამ გაზრდილ რისკზე დაყრდნობით, NCEP ATP III და ADA/ACC-ის კონსენსუსის თანახმად, პირები T2DM-ით მიიჩნევიან ASCVD-

ის რისკის მქონეთა თანაბრად (აქვთ ASCVD-ის ისეთივე ათწლიანი რისკი, როგორც დადგენილი ASCVD-ის არსებობისას) და, შესაბამისად, ატარებენ უფრო მაღალ რისკს. უფრო მეტიც, ADA/ACC-ის მიხედვით, დიაბეტისა და 1, ან მეტი დამატებითი რისკფაქტორის არსებობა ფასდება როგორც „მაღიან მაღალი რისკი“.

პირები პრედიკტით (უზმოდ დარღვეული გლიკემია და/ან, გლუკოზისადმი დარღვეული ტოლერანტობა), განსაკუთრებით, პირები MetS-ით, ფასდება ASCVD-ის გაზრდილი რისკის მქონეებად. ლიპიდების სამიზნე მაჩვენებლები ამ ინდივიდებისთვის უნდა იყოს ისეთივე, რაც დიაბეტიანი პირებისათვის.

T1DM

დიაბეტიანი პირების დაახლოებით 90%-ს აქვს T2DM; შესაბამისად, ლიპიდური დარღვევებისა და დიაბეტის შესახებ მონაცემთა უმრავლესობა უკავშირდება T2DM-ს. თუმცა, T1DM, ასევე, ასოცირებულია ASCVD-ის გაზრდილ რისკთან, განსაკუთრებით 15-წლიანი ხანგრძლივობის შემდეგ. T1DM-ით დაავადებულ პირებს ხშირად არ აღენიშნებათ ინსულინრეზისტენტობა, ან მისი მახასიათებლები, როგორიცაა დაბალი HDL-C, ან მაღალი TG. ფაქტობრივად, მათი HDL-C-ის დონე, როგორც წესი, უფრო მაღალია ზოგად მოსახლეობასთან შედარებით. მიუხედავად ამისა, T1DM-ის მქონე პირებს, სხვა მხრივ ჯანმრთელ პირებთან შედარებით, ათეროსკლეროზი გაცილებით ადრე უვითარდებათ; აღენიშნებათ კორონარული მოვლენების, CVA და პერიფერიული არტერიების დაავადების აჩქარებული პროგრესია და აქვთ მაღალი სიკვდილობა. The Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications და EURODIAB-ის კვლევებით აღმოჩნდა, ASCVD-ის თანაბრად მაღალი გავრცელება T1DM-ის მქონე პირთა შორის აშშ-სა (8.0% მამაკაცებთან, 8.5% ქალებთან) და ევროპაში (8.6% მამაკაცებთან, 7.4% ქალებთან). T1DM-ის მქონე პირებზე ჩატარებული სხვადასხვა კვლევა გვთავაზობს სხვა ფაქტორებს, რომლებმაც შეიძლება გაზარდოს იშემიური ASCVD-ის განვითარების რისკი:

- ალბუმინურია

- გვიან გამოვლენილი T1DM (30 წელზე მეტ ასაკში) ნეფროპათიის გარეშე, მაგრამ:

- ინტენსიური კონტროლი დაწყებულია დიაგნოზის დადგენიდან 5 წლის შემდეგ
- დაავადების ხანგრძლივობა 15 წელზე მეტია
- გადატანილია MI, ან
- A1C ცუდადაა გაკონტროლებული
- აღინიშნება ინსულინრეზისტენტობა, ან MetS და
- hsCRP 3.0 მგ/დლ-ზე მეტია.

T1DM-თან და ASCVD-თან დაკავშირებული რისკებიდან გამომდინარე, ასეთ პოპულაციაში დისლიპიდემია არ უნდა დარჩეს ყურადღების მიღმა და უნდა უმკურნალონ აგრესიულად. ასეთი პირებისთვის, ლიპიდების რეკომენდებული ოპტიმალური მაჩვენებლები მინიშნებულია მე-12 ცხრილში.

T1DM-ი მქონე პირებს, 15 წელზე მეტი ხანგრძლივობის დაავადებით, ან სულ მცირე, 2 CV რისკფაქტორით, T2DM-ის მქონე პირების მსგავსად უნდა უმკურნალონ.

დიაბეტის მკურნალობის უფრო ღრმა მიმოხილვისთვის, იხ. 2015 წლის AACE-ისა და ACE-ის Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan.

ჰიპერტენზია

ჰიპერტენზია ზრდის ASCVD-ის რისკს სხვა ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად და ეს რისკი იზრდება სისხლის წნევის მატებასთან ერთად. არსებული მტკიცებულება მყარად მიუთითებს, რომ ინსულინრეზისტენტობა ქმნის წინასწარგანწყობას ჰიპერტენზიისადმი, ხოლო ეპიდემიოლოგიური კვლევები აჩვენებს ძლიერ ურთიერთკავშირს ჰიპერტენზიასა და დისლიპიდემიას შორის.

სისხლის წნევის მცირედით მატებაც კი ზრდის რისკს. 40–70 წლის ასაკის პირებს, 115/75 მმ ვწყ. სვ. წნევიდან დაწყებული, ყოველი 20 მმ-ით სისტოლური წნევის, ხოლო ყოველი 10 მმ-ით დიასტოლური წნევის მატება განაპირობებს ASCVD-ის რისკის გაორმაგებას. ანტიჰიპერტენზიული თერაპია ასოცირებულია MI-ის (20–25%-ით), CVA-ისა (35–40%-ით) და გულის უკმარისობის (50%-ზე მეტად) შემთხვევების მნიშვნელოვან შემცირებასთან; თუმცა, ჰიპერტენზია მკურნალობით დარეგულირების შემთხვევაშიც კი შეიძლება დარჩეს ASCVD-ის რისკფაქტორად. სისხლის წნევის სრულყოფილი შეფასება, იქნება ეს 24-საათიანი თუ შინ ყოფნის პირობებში მონიტორინგი, გვაწვდის ყველაზე ზუსტ შედეგებს და შეიძლება იყოს სარწმუნო კონკრეტული პირებისთვის.

თამბაქოს მოხმარება

სიგარეტის მოწევა მნიშვნელოვანი რისკფაქტორია, განსაკუთრებით MI, პერიფერიული არტერიების დაავადებისა და CVA-ს განვითარებისთვის. მწვევლობა აჩქარებს კორონარული ფოლაქის ჩამოყალიბებას და ზრდის მისი რუპტურის რისკს; განსაკუთრებით საშიშია შორსწასული კორონარული ათეროსკლეროზის მქონე პირებისთვის. ASCVD-ის სიკვდილობის რისკი მწვევლებს ორჯერ მეტი აქვთ, ვიდრე - არამწვევლებს. თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტიდან ერთ წელიწადში

ეს რისკი დაახლოებით 50%-ით მცირდება და დროსთან ერთად განაგრძობს კლებას.

ASCVD-ის განვითარების რისკის მწვევლობასთან ურთიერთკავშირის ერთ-ერთი ახსნა თამბაქოს გავლენა HDL-C-ზე. მრავალი კვლევის თანახმად, მოწევას აქვს მძლავრი, უარყოფითი გავლენა HDL-C-ის რაოდენობასა და LDL-C/HDL-C-ის თანაფარდობაზე. თამბაქოს მოწევა, ასევე, უარყოფითად მოქმედებს საკვების მიღების შემდგომ ლიპიდურ პროფილზე, TG-ის ჩათვლით. თუმცა, მოწევის შეწყვეტა მნიშვნელოვნად ზრდის HDL-ს, რაც დაახლოებით 30 დღის შემდგომ შეინიშნება.

სიმსუქნე და ჭარბი წონა

აშშ-ში ზრდასრულების დაახლოებით 2/3-ს აღენიშნება ჭარბი წონა (სხეულის მასის ინდექსი [სმი] 25-29,9 კგ/მ²), ან სიმსუქნე (სმი > 30 კგ/მ²). დასაბუთებულია, რომ ჭარბწონიან პირთა შორის ფართოდაა გავრცელებული ისეთი დამატებითი რისკფაქტორები, როგორებიცაა ჰიპერტენზია, T2DM და დისლიპიდემია. უშუალოდ ვისცერალური, ან ინტრააბდომინალური ცხიმის სიჭარბე თავისთავად ზრდის ASCVD-ის რისკს. ჭარბი ინტრააბდომინალური ცხიმი მკვეთრად და დამოუკიდებლად განაპირობებს ინსულინრეზისტენტობასა და პროთრომბულ/პროანთებით მდგომარეობებს; მომატებულ TG-ს, საერთო ქოლესტეროლს, LDL-C-ს, მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C-ს, apo B-სა და შემცირებულ HDL-C-ს.

ინტრააბდომინალური სიმსუქნე ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის ერთ-ერთი ყველაზე დასაყრდნობი მარკერია. აშშ-ის გაიდლაინების მიხედვით, წელის გარშემოწერილობა 102 სმ-ზე მეტი მამაკაცებთან, ან 88 სმ-ზე მეტი ქალებთან, ფასდება, როგორც „აბდომინური გამოხატული სიმსუქნე“. თუმცა, სხვა ორგანიზაციებმა შეიმუშავეს უფრო მკაცრი განმარტება. მაგალითად, დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაცია აბდომინალურ სიმსუქნედ განსაზღვრავს წელის გარშემოწერილობას 94 სმ-ზე მეტს მამაკაცებთან და 80 სმ-ზე მეტს ქალებთან; აზიელებისა და ცენტრალურ/სამხრეთ ამერიკელთათვის ეს მაჩვენებელი შეადგენს 90 სმ-ზე მეტსა და 80 სმ-ზე მეტს, შესაბამისად.

LDL-ის ნაწილაკების რაოდენობა

გენეტიკური გავლენის მქონე მცირე, ზომის მკვრივი LDL-C-ის ნაწილაკი მიიჩნევა განსაკუთრებით ათეროგენულად, სავარაუდოდ, მისი ჟანგვითი პროცესების მიმართ მგრძნობელობის გამო. რამდენიმე კვლევა ადასტურებს ASCVD-ის მომატებულ რისკის კავშირს მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C-ის ნაწილაკების არსებობასთან. ამასთან, Framingham Offspring Cohort

კვლევის მონაცემებით, განსაკუთრებით საყურადღებოა ამ ნაწილაკების რაოდენობის განსაზღვრა (პირდაპირ ან apo-B-ის სახით) და რისკის შეფასება ნაწილაკების რაოდენობაზე დაყრდნობით. კონკრეტულად, მკვლევარებმა აღმოაჩინეს, რომ LDL-C-ის, ან non-HDL-C-ის განსაზღვრასთან შედარებით LDL-ის ნაწილაკების რაოდენობა ASCVD-ის რისკის უფრო მგრძნობიარე მაჩვენებელია. The Cardiovascular Health და MESA კვლევებმა აჩვენა, რომ მიუხედავად LDL-C-ისა და LDL-ის ნაწილაკების ზომის ათეროგენობასთან კავშირისა, LDL-ის ნაწილაკების რაოდენობა ASCVD-ის რისკის შეფასებისათვის უფრო მძლავრი მახასიათებელია, ვიდრე ზემოთ დასახელებული ორიდან რომელიმე.

მცირე ზომის, მკვრივი LDL

მცირე ზომის მკვრივი LDL-C აღენიშნება ASCVD-ის მქონე მამაკაცთა 50%-ს და მას სხვაგვარად LDL-ის B ნიმუშს უწოდებენ. იგი ხშირია მომატებული TG-ისა და დაბალი HDL-ის მქონე პირთა შორის, ეს კომბინაცია ცნობილია, როგორც დისლიპიდემიური ტრიადა. ეს ნიმუში, ასევე, გვხვდება T2DM-ის, ინსულინრეზისტენტობის და/ან, ქრონიკული ანოვულაციის, ან PCOS-ის დროს. non-HDL-ისა (ე.ი. შრატის საერთო ქოლესტეროლს – HDL-C) და apo B-ის მომატებული დონე, ასევე, წარმოადგენს მცირე ზომის მკვრივი LDL-ის ნაწილაკების არსებობის კლინიკურ მარკერს. მცირე ზომის მკვრივი LDL-ის ნაწილაკების მქონე პირების დაახლოებით 25% ამ ანომალიას მემკვიდრეობით იღებს და მათ არ აღენიშნებათ ჰიპერტრიგლიცერიდემია. apo B-ს განსაზღვრა გამოავლენს ასეთ ინდივიდებს.

უზმო და/ან, პოსტპრანდიალური (საკვების მიღების შემდგომი) ჰიპერტრიგლიცერიდემია

TG-ის დონე რისკების შეფასების მნიშვნელოვანი კომპონენტია. დროთა განმავლობაში, LDL-C-ისა და HDL-C-ის კონცენტრაციების განსაზღვრის დროს, უზმოდ ჰიპერტრიგლიცერიდემიის, როგორც დამოუკიდებელი რისკფაქტორის, კლინიკური მნიშვნელობა სუსტი, ან უგულვებელყოფილი იყო. თუმცა მრავალი კლინიკური ფაქტი ადასტურებს, რომ მომატებული TG შეიძლება დამოუკიდებელ რისკფაქტორს წარმოადგენდეს. TG-ის დონის ზომიერადმატება (150 მგ/დლ-ზე მაღლა) კი, შესაძლოა, ინსულინრეზისტენტობის სინდრომზე მიუთითებდეს. TG-ის დონე 200 მგ/დლ და მეტი, შესაძლოა, ASCVD-ის რისკის მნიშვნელოვანმატებას მიაწოდებდეს. მიუხედავად იმისა, რომ ჰიპერტრიგლიცერიდემია შესაძლოა იყოს დამოუკიდებელი გენეტიკური სინდრომი, იგი საყოველთაოდ მიჩნეულია ინსულინრეზისტენტობის მარკერად. ჰიპერტრიგლიცერიდემია, ასევე, ხშირად დაკავშირებულია

პროკოაგულაციურ მდგომარეობასა და ჰიპერტენზიასთან.

ასაკთან ერთად TG-ის დონის მატებას ახლავს ჰიპერტრიგლიცერიდემიის, როგორც ASCVD-ის რისკფაქტორის, მნიშვნელობის გაზრდა. უფრო მეტიც, კვლევები გვიჩვენებს, რომ, დაბალი HDL-C-ის მსგავსად, მაღალი TG-ის დონე სხვა დისლიპიდემიასთან ერთობლიობაში ზრდის ASCVD-ის რისკს. მაგალითად, Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) კვლევამ აჩვენა, რომ ჰიპერტრიგლიცერიდემია ASCVD-ის გამოვლენის სიხშირეს ორივე სქესთან დაახლოებით 2,5-ჯერ ზრდის თუ LDL-C 155 მგ/დლ-ზე მაღალია. შრატის TG-ის დონე, თუ ის ასოცირებულია LDL-C/HDL-C-ის მომატებულ თანფარდობასთან (5-ზე მეტი), ან დაბალ HDL-C-თან, შეიძლება კორონარულ რისკზე მიუთითებდეს.

რამდენადაც ჰიპერტრიგლიცერიდემია ურთიერთკავშირშია სხვა ლიპიდურ თუ არალიპიდურ რისკფაქტორთან, TG-ის დონის დაქვეითების უპირატესობები ჯერ კიდევ უცნობია. გარდა ამისა, რამდენიმე კვლევით დადგინდა, რომ პოსტპრანდიალური, ანუ არა-უზმოდ განსაზღვრული, TG-ის დონე არის ისეთივე, ან ASCVD-ის უფრო მნიშვნელოვანი რისკფაქტორიც, ვიდრე უზმოდ განსაზღვრული TG. ორი ფართო პროსპექტული კვლევის, the Women's Health Study (N = 26,509, 11.4-წლიანი დაკვირვება) და the Copenhagen City Heart Study (N = 13,981, 26-წლიანი დაკვირვება), თანახმად, არა-უზმო TG დამოუკიდებლად უკავშირდება MI-სა და გულის იშემიურ დაავადებას. the Womens Health კვლევის უნივარიანტული ანალიზით დადგინდა მნიშვნელოვანი კავშირი უზმოდ და არა-უზმოდ განსაზღვრულ TG-სა და კარდიოვასკულარულ შემთხვევებს შორის ($P < 0.001$ for trend across tertiles). საერთო ქოლესტეროლისა და HDL-C-ის კორექციის შემდეგ, უზმოდ TG-ის განსაზღვრამ დაკარგა თავისი სტატისტიკური მნიშვნელობა და კიდევ მეტად შესუსტდა ინსულინრეზისტენტობის მარკერების (დიაბეტი, სმი და hsCRP) კორექციის შემდეგ. თუმცა, არა-უზმო განზომილი TG-ის დონე კვლავ მნიშვნელოვანია ($P = .006$ for trend). ამასთან, მომატებული პოსტპრანდიალური TG იყო ერთადერთი ცვლადი, რომელიც დამოუკიდებლად ასოცირდებოდა კარდიოვასკულარულ მოვლენებთან ნორმალური HDL-C-ის (50 მგ/დლ-ზე მეტი) მქონე ქალებს შორის.

პოსტპრანდიალურ TG-სა და ASCVD-ის რისკს შორის კავშირი შეიძლება აიხსნას პოსტპრანდიალური TG-ით მდიდარი ლიპოპროტეინების ნარჩენების (ხასიათდება ძლიერი ათეროგენობით) გაძლიერებული წარმოქმნით და მიღებული ცხიმებით დატვირთვაზე

პასუხის დარღვევით, რაც ინსულინრეზისტენტობაზე მიუთითებს. მონაცემები, გვიჩვენებს იმასაც, რომ გლუკოზისადმი ნორმალური ტოლერანტობის პირობებში, პოსტპრანდიალური TG მნიშვნელოვანი ფაქტორია კარდიოვასკულარული რისკის შესაფასებლად, მაგრამ არ გააჩნია დამატებითი პროგნოზული ღირებულება დისგლიკემიის დროს.

პოლიკისტური საკვერცხის სინდრომი (PCOS)

PCOS წარმოადგენს ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის და/ან, კომპენსატორული ჰიპერინსულინემიის გამოვლინებას, რაც წინ უძღვის ნებისმიერი სახის დისგლიკემიას. მონაცემები გვიჩვენებს, რომ PCOS-ის შემთხვევაში ქალების 75%-ზე მეტი აკმაყოფილებს ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის კრიტერიუმებს. კვლევებით აღმოჩნდა, რომ PCOS-ით დაავადებულ პირებს აღენიშნებათ საშუალოზე უფრო მაღალი სიხშირით CAC-ისა და CIMT-ის შემთხვევები, აგრეთვე, ASCVD და მისი რისკფაქტორები, როგორცაა T2DM და ჰიპერტენზია.

დისლიპიდემიური ტრიადა

პირებს დისლიპიდემიური ტრიადით (ჰიპეტრიგლიცერიდემია, დაბალი HDL-C, მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C-ის ნაწილაკები [ე.წ. ათეროგენული ლიპოპროტეინული პროფილი, ან ათეროგენული დისლიპიდემია]), აქვთ ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკი. დისლიპიდემიის ეს ფორმა არის მაღალი რისკის ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის ერთ-ერთი კომპონენტი (ცხრილი 3) და ხშირია T2DM-ით დაავადებულ პირებთან. დისლიპიდემიური ტრიადის თითოეული ელემენტის წილი ვერ დგინდება; აქედან გამომდინარე, თავად დისლიპიდემიური ტრიადა შეიძლება განიხილებოდეს როგორც დამოუკიდებელი რისკფაქტორი. დისლიპიდემიური ტრიადისა და მაღალი LDL-C-ის თანაარსებობა მნიშვნელოვნად ზრდის რისკს და ყოველი მდგომარეობა უნდა იყოს შესაბამისად მართული.

სხვა რისკფაქტორები

მომატებული ლიპოპროტეინი (a)

LDL-ის ვარიანტის, ლიპოპროტეინი (a)-ს, პროდუქცია უპირატესად განისაზღვრება გენეტიკურად და მისი პათოგენეზური მექანიზმი ჯერ კიდევ ამოუხსნელია; თუმცა პლაზმაში მისი მომატებული დონე დამოუკიდებლად ასოცირდება ASCVD-ის რისკთან. მონაცემები ამ ლიპოპროტეინთან ასოცირებული რისკის დონის შესახებ არასრულყოფილია; თუმცა ქალთა ჯანმრთელობის კვლევის პროსპექტული ანალიზის მიხედვით, მომატებული რისკი დაფიქსირდა მხოლოდ

უკიდურესად მაღალი ლიპოპროტეინ (a)-ის (≥ 90 პერცენტილი) და LDL-C-ის საშუალოზე მაღალი მაჩვენებლის მქონე მონაწილეებთან.

ლიპოპროტეინ (a)-თან დაკავშირებული რისკი ცვალებადობს ეთნიკური ჯგუფების მიხედვით; მაგალითად, ახალგაზრდა ზრდასრულების კორონარული არტერიის რისკის განვითარების (CARDIA) კვლევის მონაცემებით, აფრიამერიკელებს ლიპოპროტეინ (a)-ს შემცველობის საშუალო და შუალედური (13,0 და 11,6 მგ/დლ, შესაბამისად) თითქმის ორ-სამჯერ უფრო მაღალია თეთრკანიან მონაწილეებთან შედარებით (6,9 და 3,7 მგ/დლ, შესაბამისად). თუმცა აღმოჩნდა, რომ ლიპოპროტეინ (a)-ის მატება თეთრკანიანთა შორის უფრო მაღალ რისკზე მიუთითებს აფრიამერიკელებთან შედარებით. გარდა ამისა, ანალიზის გაშიფვრა გართულებულია სტანდარტიზებული გაზომვის პროცედურების ნაკლებობისა და პოპულაციაში ლიპოპროტეინ (a)-ს მაჩვენებლების ფართო დიაპაზონის გამო (შეიძლება მერყეობდეს 0,1 მგ/დლ-ზე ნაკლებიდან 100 მგ/დლ-ზე მეტის ფარგლებში). ზოგიერთი მონაცემით, LDL-C-ის სტატინებით გამოწვეული დაქვეითება ამცირებს ლიპოპროტეინ (a)-თან დაკავშირებულ რისკს.

აქედან გამომდინარე, ლიპოპროტეინ (a)-ს დონის განსაზღვრა ზოგადად არ არის რეკომენდებული, თუმცა, შესაძლოა, მოგვაწოდოს საჭირო ინფორმაცია ASCVD-ის მქონე თეთრკანიანთა რისკის შეფასებისთვის, პირებთან აუხსნელი ნაადრევი ASCVD-ის ოჯახური ანამნეზით, ან უცნობი გენეტიკური ისტორიის მქონე პირებთან (ნაშვილები).

სისხლის შედედებასთან დაკავშირებული ფაქტორები

არსებული მონაცემების თანახმად, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი 1-ის მატება დაკავშირებულია ინტრააბდომინალურ სიმსუქნესა და ინსულინრეზისტენტობასთან და გვხვდება დიაბეტით, ჰიპერინსულინემიითა და ჰიპერპროთინსულინემიით დაავადებულებთან. შედეგად, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი 1-ის მომატება შეიძლება წარმოადგენდეს ASCVD-ის რისკფაქტორს. თუმცა, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი 1-ის გამოკვლევის მეთოდები არ არის სტანდარტიზებული.

ფიბრინოგენი არის შედედების ფაქტორი, რომელიც მატების შემთხვევაში იწვევს პროთრომბულ მდგომარეობას. ფიბრინოგენის მომატებული დონე ორივე სქესისთვის ASCVD-ის რისკის ძლიერი, დადგენილი მაჩვენებელია. თუმცა, ლიპოპროტეინ (a)-ს მსგავსად, ფიბრინოგენის სკრინინგი არ არის მოწოდებული ზოგად მოსახლეობაში, რადგან მისი დონე შეიძლება განსხვავდებოდეს ეთნიკურ ჯგუფებს შორის.

ასევე, ASCVD-თან კავშირის არმქონე ფაქტორებმაც შეიძლება გავლენა იქონიოს ფიბრინოგენის დონეზე, და კვლევის სტანდარტიზებული მეთოდი არ არსებობს. მიუხედავად ამისა, კვლევები მუდმივად აჩვენებს, რომ ლიპიდებთან ერთად ფიბრინოგენის შეფასება მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ASCVD-ის რისკის პროგნოზს. ფიბრინოგენი შესაძლოა იყოს ანთების მარკერიც.

ანთების მარკერები

ASCVD-ის რისკი შეიძლება განისაზღვროს სისტემური ანთების მარკერებით, როგორიცაა hsCRP: hsCRP-ის კონცენტრაცია 1 მგ/დლ-ზე ნაკლები, მიჩნეულია ნორმად, 1-3 მგ/დლ – საშუალო, ხოლო 3 მგ/დლ-ზე მეტი – მაღალ რისკად. hsCRP-ის გამოკვლევა სტანდარტულ ლიპიდებთან ერთად მატებს პროგნოზულ ღირებულებას მომავალი ASCVD-ის შემთხვევების რისკის შეფასებას. სტანდარტული ASCVD-ის რისკის შეფასების შემდეგაც კი, hsCRP-ის დონის მატება 40-დან 84 წლამდე ასაკის მამაკაცებთან პირდაპირ კავშირშია MI-ისა და CVA-ის სიხშირის მატებასთან. hsCRP-ის მომატებული დონე (1.9 მგ/დლ-ზე მეტი), ასევე, მეტყველებს ჯანმრთელი, პოსტმენოპაუზური ქალების ASCVD-ის მომატებულ რისკზე, რომელთაც LDL-C 130 მგ/დლ-ზე ნაკლები აქვთ. ამასთანავე, hsCRP-ისა და Lp-PLA₂-ის მკვეთრი მატება წარმოადგენს მაღიან მაღალ რისკს დაბალი, ან საშუალოდ მომატებული LDL-C-ის მქონე პირებისთვის.

Lp-PLA₂ არის სისხლის ფერმენტი, რომელიც იწვევს დაჟანგული ფოსფოლიპიდების ჰიდროლიზს, შედეგად კი ვითარდება სისხლძარღვთა ათეროგენული ანთება. კერძოდ, ათეროსკლეროზული ანთების კერაში მაკროფაგებისა და ლიმფოციტების დაგროვება თანახლავს Lp-PLA₂-ის მომატებული ექსპრესია ათეროსკლეროზულ ფოლაქებში, განსაკუთრებით, კომპლექსურში. Lp-PLA₂ წარმოადგენს ASCVD-ისა და CVA-ის განვითარების ძლიერ და დამოუკიდებელ რისკფაქტორს, გამოხატული ASCVD-ის, ან მის გარეშე შემთხვევაში და დაბალი LDL-C-ის მქონე ინდივიდებთან. ხელმისაწვდომი მტკიცებულებების მიხედვით, Lp-PLA₂-ის 200 ნგ/დლ-ზე ნაკლები დონე არის ნორმალური მაჩვენებელი, 200-223 ნგ/დლ – საშუალო, ხოლო 223 ნგ/დლ-ზე მეტი – მაღალი. Lp-PLA₂ სინერგიულად მოქმედებს CRP-თან ერთად იმგვარად, რომ ორივე მაჩვენებლის მატებისას რისკი მნიშვნელოვნად იზრდება. მაშინ როცა, CRP არის ანთების ზოგადი მარკერი, Lp-PLA₂ კონკრეტულად მიუთითებს ვასკულარული ანთების არსებობაზე, რაზეც გავლენას ვერ ახდენს სიმსუქნე.

ჰიპერჰომოცისტეინემია

ჰომოცისტეინი, მეთიონინის პრეკურსორი, მაღალ-რეაქტიული ამინომჟავაა, რომლის მომატებულმა დონემ შეიძლება დააზიანოს სისხლძარღვთა კედლები და ინტიმის ფიბროზი გამოიწვიოს. ASCVD-ის მქონე და მასზე სარისკო პირებზე ჩატარებული პროსპექტული კლინიკური კვლევებით მუდმივად დასტურდება, რომ შრატის ჰომოცისტეინის დონის მატება (15 მკმოლ/ლ-ზე მეტად) აღინიშნება კარდიოვასკულარულ მოვლენებსა და სიკვდილობასთან ერთად. თუმცა, ჰომოცისტეინის დონესა და კარდიოვასკულარულ მოვლენებს შორის კავშირი უფრო თვალსაჩინოა დავადების განვითარების შემდეგ. დადგენილი ASCVD-ის (იშემიის ჩათვლით) მქონე პირებთან, ჰომოცისტეინის განსაზღვრა ASCVD-ის ეტიოლოგიის ასხნაში შეიძლება დაგვეხმაროს. III ეროვნული ჯანმრთელობისა და კვების გამოკვლევის გამოკითხვის (National Health and Nutrition Examination Survey III) და MESA-ის მონაცემებით, ჰომოცისტეინის განსაზღვრა Framingham-ის რისკის ქულასთან ერთად ძლიერი დამხმარეა ASCVD-ის მაღალი რისკის პირების იდენტიფიკაციისთვის, რომლებიც სხვაგვარად შეიძლება შეფასებულიყვნენ, როგორც საშუალო რისკის მქონენი.

ჰომოცისტეინის მატება შესაძლოა გამოწვეული იყოს ფოლიუმის მჟავისა და B6 და B12 ვიტამინების დეფიციტით. მიუხედავად ამ დანამატებით მკურნალობისა, კვლევებით არ დასტურდება ამგვარი თერაპიის მიერ ASCVD-ის რისკის შემცირება. აქედან გამომდინარე, ჰომოცისტეინის რუტინული განსაზღვრა რეკომენდებული არ არის.

შარდმჟავის დონის მატება

შრატის შარდმჟავის მომატება ინსულინრეზისტენტობის სინდრომთან, სიმსუქნესთან, დისლიპიდემიასა და ჰიპერტენზიასთან არის დაკავშირებული. The First National Health and Nutrition Examination Survey and the National Health and Nutrition Examination Survey 1 Epidemiologic Follow-up კვლევამ აჩვენა ASCVD-ით გამოწვეული სიკვდილობის მნიშვნელოვანი მატება ჯგუფებს შორის შრატის შარდმჟავის დონის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლების პირობებში (6,99 მგ/დლ-ზე მეტი მამაკაცებისთვის და 5,6 მგ/დლ-ზე მეტი ქალებისთვის), რაც ნიშნავს, რომ შარდმჟავა შეიძლება იყოს დამოუკიდებელი რისკფაქტორი. აღსანიშნავია, რომ Framingham-ის კვლევაში შეფასდა შარდმჟავის დონის შემცირების გავლენა, რამაც არ აჩვენა დადებითი ეფექტი CV მოვლენების სიხშირის დაქვეითების თვალსაზრისით. აქედან გამომდინარე, არსებული მონაცემებით, შარდმჟავის როლი ASCVD-

ის განვითარების რისკისთვის ბოლომდე ცნობილი არ არის.

ASCVD-ის რისკი და ინსულინრეზისტენტობის სინდრომი

ინსულინრეზისტენტობის მქონე პირებს აღენიშნებათ რამდენიმე დარღვევის განვითარების მაღალი რისკი, რაც ე.წ. ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის სახელითაა ცნობილი. ის ასევე ცნობილია, როგორც MetS, ან დისმეტაბოლური სინდრომი, AACE უპირატესობას ანიჭებს ტერმინს – ინსულინრეზისტენტობის სინდრომი, რამდენადაც ეს უკანასკნელი კონკრეტულად ხაზს უსვამს ინსულინრეზისტენტობისა და კომპენსაციური ჰიპერინსულინემიის პათოფიოლოგიას. ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის კომპონენტები (ცხრილი 3), ASCVD-ის განვითარების მნიშვნელოვან რისკფაქტორებს მოიცავს. შესაბამისად, ამ სინდრომის მქონე პირებს აღენიშნებათ ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკი. აგრეთვე, დიაბეტის გარეშე, მაგრამ დადგენილი ASCVD-ის მქონე პირებს აღენიშნებათ ინსულინრეზისტენტობის განვითარების უფრო მაღალი სიხშირე ASCVD-ის არმქონე პირებთან შედარებით. ინსულინრეზისტენტობა არ განაპირობებს ინსულინრეზისტენტობის სინდრომში შემავალი ყველა დარღვევის აუცილებლად განვითარებას; თუმცა, ერთი მათგანის იდენტიფიკაციაც კი ზრდის ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის დადგენის ალბათობას.

სისხლის გლუკოზის მატება არის ინსულინრეზისტენტობის გვიანი და, შესაძლოა, ტერმინალური, გამოვლინება. ჰიპერგლიკემიის განვითარებამდე, ინსულინრეზისტენტობის გამოცნობა რთულია ერთი მარტივი კლინიკური გამოკვლევის არარსებობის გამო. თუმცა, ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის კომპონენტები ხშირად გამოცნობადია. არაჰიპერგლიკემიურმა ადამიანებმა, რომლებსაც ინსულინრეზისტენტობის ნიშნები უვლინდებათ, კვლევები უნდა ჩაიტარონ, მათ შორის, 2-საათიანი, 75 გ გლუკოზით პერორალურად დატვირთვის ტესტი.

თირკმლის ქრონიკული დაავადება

გროვდება მტკიცებულებები, რომ CKD-ით დაავადებულებს, რომელთა რაოდენობაც სულ იზრდება, აღენიშნებათ ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკი. როგორც ჩანს, მომატებული რისკი აქვთ არა მარტო V სტადიის CKD-ის მქონე პირებს, არამედ მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის CKD-ის დროსაც. ამ დაკვირვებების საფუძველზე, თირკმლის ეროვნულმა ფონდმა – the National Kidney Foundation, 2002 წელს, თირკმლის ქრონიკული დაავადება ASCVD-ის ეკვივალენტურად მიიჩნია.

ქრონიკული ანთებითი მდგომარეობები

პირებს, რომელთაც ქრონიკული ანთებითი მდგომარეობები აქვთ, როგორიცაა რევმატიოიდიული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა და მანკილოზები, სპონდილიტი, აღენიშნებათ ASCVD-ის მაღალი რისკი. the Nurses' Health Study-ის მიხედვით, 10 წელზე მეტი ხანგრძლივობით მიმდინარე რევმატიოიდიული ართრიტით პირებს აღენიშნებოდათ ASCVD-ის უფრო მაღალი რისკი რევმატიოიდიული ართრიტის არმქონე ინდივიდებთან შედარებით (შედარებითი რისკი, 3.1; სანდოობის ინტერვალი [CI]). იმავე კვლევაში ჩართული იყო 119,332 მედდა, რომელთაგან 148 ქალს დაესვა სისტემური წითელი მგლურის დიაგნოზი. ASCVD-ის ასაკზე მორგებული შედარებითი რისკი იყო 2.25 (95% სანდოობის ინტერვალი, 1.77-4.27), სხვა ტრადიციული რისკფაქტორების დამატებისას, საფრთხის თანაფარდობა დარჩა 2-ზე მეტი სისტემური მგლურის ერთემატოზით დაავადებული ქალების ჯგუფში. ASCVD-ის მომატებული გავრცელება აღინიშნებოდა მანკილოზებელი სპონდილიტით დაავადებულ პირებთანაც.

ადამიანის იმუნდეფიციტის ვირუსი (აივ)

აივ-ით ინფიცირებული პირები ატარებენ ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკს. საბოლოოდ დადგენილი არ არის, ამ რისკის მატება გამოწვეულია ტრადიციული, თუ არატრადიციული რისკფაქტორებით, როგორიცაა სხეულის აგებულების ცვლილება (ლიპოატროფია/ლიპოდისტროფია), ან ანთება, ანტირეტროვირუსული მედიკამენტების ეფექტები, თუ აივ-ის პირდაპირი გავლენა სისხლძარღვებზე.

4Q1.2. სკრინინგი

დისლიპიდემიის სკრინინგის გზამკვლევები განსხვავებულია სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფისთვის. კვლევის შესახებ გადაწყვეტილება ყოველთვის უნდა ეფუძნებოდეს კლინიკურ მსჯელობას. არსებობს სკრინინგის ჩასატარებლად აუცილებელი განსაკუთრებული ჩვენებები.

ახალგაზრდები (ასაკი 20 წ.-ზე უფროსები)

რამდენიმე კვლევა მიუთითებს, რომ ათეროსკლეროზი შესაძლოა სიცოცხლის ადრეულ წლებში დაიწყოს, სიმპტომების გამოვლენამდე ბევრად ადრე. ASCVD-ის დაბალი რისკის მიუხედავად, 20 წელზე უფროსი ასაკის პირებს ყოველ 5 წელიწადში ლიპიდური ცვლის შესწავლა (სკრინინგი) უნდა უტარდებოდეს. უფრო ხშირი კონტროლი მოწოდებულია მემკვიდრეობით ASCVD-ის ოჯახური ისტორიის მქონე

პირებისათვის (დადასტურებული MI, ან უეცარი სიკვდილი 55 წლამდე ასაკის პირველი რიგის მამრობითი სქესის და 65 წლამდე ასაკის პირველი რიგის მდედრობითი სქესის ნათესავებთან), ასევე, იმ პაციენტებისათვის, რომელთაც აღენიშნებათ ASCVD-ის განვითარების რომელიმე რისკფაქტორი. დიაბეტით დაავადებულ ყველა ახალგაზრდა პირს, დიაგნოზის დასმისთანავე, უნდა განესაზღვროს ლიპიდური პროფილი. თუ LDL-C-ის მაჩვენებლები მისაღებ ფარგლებშია (100მგ/დლ-ზე ნაკლები), მიზანშეწონილია ლიპიდური პროფილის განმეორებითი განსაზღვრა ყოველ 3-5 წელიწადში ერთხელ, მაგრამ შესაძლებელია ამ კვლევის უფრო ხშირად ჩატარება, კლინიციის გადაწყვეტილებისამებრ.

საშუალო ასაკი (45 წელზე უფროსი მამაკაცები, 55 წელზე უფროსი ქალები)

საშუალო ასაკის მამაკაცებისა და ქალების მონაწილეობით ჩატარებული კვლევები გვიჩვენებს, რომ მაღალი რისკის მქონე პირთათვის (დადასტურებული ASCVD, დიაბეტი, ან ჰიპერტენზია) დისლიპიდემიის მკურნალობა სარგებლის მომტანია. თუმცა, დაბალი რისკის ჯგუფში ლიპიდების დამატებითი თერაპიის პირველადი პრევენციის მიზნით გამოყენების უპირატესობა არ არის დადასტურებული.

ეს ინფორმაცია, აშშ მოსახლეობის რისკებიდან გამომდინარე, საკმაოდ საყურადღებოა. ლიპიდების დამატებითი მედიკამენტების გამოყენების სიხშირის ზრდის მიუხედავად, მხოლოდ 1/3-ზე ნაკლებ ამერიკელს აქვს LDL-C-ის კონცენტრაცია 100მგ/დლ-ზე ნაკლები, ხოლო 2/3-ს აღენიშნება TG-ის მაღალი დონე. „MESA“ კვლევამ, რომელიც შეისწავლიდა 45-84 წლის ასაკის ASCVD-ის არმქონე პირების მულტიცენტრულ კოჰორტებს (N = 6,814), 29,3%-ში გამოავლინა დისლიპიდემია. მეტიც, კონკრეტული პოპულაციის შუა ხნის, „ჯანმრთელობაზე ორიენტირებულ“ წარმომადგენლებზე ჩატარებულმა ზოგიერთმა კვლევამ გამოავლინა დისლიპიდემიის 21-49%-იანი სიხშირე. ასეთი მაღალი სიხშირეებიდან გამომდინარე, ASCVD-ის რისკების არ არსებობის პირობებშიც კი, რეკომენდებულია საშუალო ასაკის პირების, მინიმუმ, 1-2 წელში ერთხელ შეფასება დისლიპიდემიაზე. უფრო ხშირი კვლევა მოწოდებულია ASCVD-ის რამდენიმე რისკფაქტორის არსებობისას. გამოკვლევების სიხშირე უნდა ეფუძნებოდეს კლინიკურ საჭიროებებს და ექიმის გადაწყვეტილებას. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ ყველა პირს უნდა ჩატარდეს ლიპიდური პროფილის კვლევა დიაგნოზის დასმისთანავე და შემდგომში ყოველწლიურად. შესაძლებელია გამოკვლევების უფრო იშვიათად ჩატარე-

ბაც ინდივიდუალური კლინიკურ საჭიროებების გათვალისწინებით.

მოხუცები (65 წ.-ზე უფროსები)

AACE-ის მიერ დისლიპიდემიაზე სკრინინგის რეკომენდაცია ეძლევა 75 წლამდე ასაკის ყველა პირს, ASCVD-ის რისკის სტატუსის მიუხედავად და 75 წელს გადაცილებულ, მრავალი რისკფაქტორის მქონე პირებს. მიუხედავად იმისა, რომ LDL-C-ის მაღალ დონესა და ASCVD-ის შორის კავშირი ასაკთან ერთად მცირდება, პლაზმის ქოლესტეროლის მატება ხანდაზმულებში (65 წ.-ზე უფროს მამაკაცებთან და 75 წ.-ზე უფროს ქალებთან) ასოცირებულია მწვავე კორონარული გართულებების მაღალ საერთო რიცხვთან, საშუალო ასაკთან, ან ახალგაზრდა პოპულაციასთან შედარებით. 70 წელზე უფროს 5 804 პირზე ჩატარებულმა Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER) კვლევამ გამოავლინა ASCVD-ის გართულებების მეორეული, მაგრამ არა პირველადი პრევენცია პრავასტატინით ნამკურნალე პაციენტებთან.

იქიდან გამომდინარე, რომ ხანდაზმულებთან ლიპიდების დამაქვეითებელმა მკურნალობამ, შესაძლოა, საკმაოდ სასარგებლო შედეგები მოიტანოს, ASCVD-ის 0-1 რისკფაქტორის მქონე მოხუცთათვის მოწოდებულია ყოველწლიური სკრინინგი დისლიპიდემიაზე. გარდა ამისა, უფრო მაღალი ასაკის მქონე პირებისათვის ASCVD-ის მრავალი რისკფაქტორის (გარდა ასაკისა) არსებობისას, რეკომენდებულია ლიპიდური პროფილის განსაზღვრა. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ ლიპიდების დამაქვეითებელი და ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო თერაპია, პოტენციურად, ამცირებს CVA-ისა და ტრანზიტული იშემიური შეტევების რისკს მოცემულ პოპულაციაში.

ქალები

ამერიკაში ASCVD ქალთა სიკვდილობის უზშირესი მიზეზია. ამ დიაგნოზით 2013 წელს, დაახლოებით, 400 000 ქალი გარდაიცვალა. როგორც ASCVD-ის, ისე – CVA-ით გამოწვეული სიკვდილობის მიხედვით, გარკვეულ უმცირესობებში, მაგალითად, აფრიამერიკელ ქალებთან, უფრო მაღალი დონეა, ვიდრე თეთრკანიანებთან. ASCVD-ის დიაგნოსტიკა ქალებთან გარკვეულ სირთულეებს უკავშირდება. იშემიის სიმპტომების მქონე ქალთა დაახლოებით ნახევარს ანგიოგრაფიით ნორმალური, ან თითქმის ნორმალური კორონარული არტერიები უვლინდებათ. მეტიც, მამაკაცებთან შედარებით ქალებთან სიმპტომები უფრო ნაკლებ აშკარა და, ხშირად, ატიპური მიმდინარეობისაა. ამის გამო ხშირია შეფასებისა და დიაგნოსტიკის დაგვიანება, შესაბამისი მედი-

კამენტების ნაკლებად გამოყენება, რაც ზრდის სიკვდილობას. გარდა ამისა, დიაგნოსტიკის ტრადიციული მეთოდები, როგორიცაა ვიზუალიზაცია, ელექტროკარდიოგრაფია, დატვირთვის ტესტი, ნაკლებად ზუსტია ქალებთან, რადგან მათი ანატომია, ჰორმონური სტატუსი, ასაკი ASCVD-ის დაწყებისას, აგრეთვე, ასაკთან დაკავშირებული თანმხლები დაავადებები უნიკალურია. ASCVD-ის რისკის შესაფასებლად ქალებთან მოწოდებულია Reynold-ისა და Framingham-ის რისკის სკალები (ცხრილი 4).

დისლიპიდემიის პრევენცია და მკურნალობა ქალებთან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, იმ სირთულეების გათვალისწინებით, რაც ახლავს ASCVD-ის დიაგნოსტიკას. აღსანიშნავია, რომ ლიპიდების დამაქვეითებელი მედიკამენტები მამაკაცებთან ინიშნება რუტინულად, მაშინ, როცა ჩვეულებრივი ამბავია მათი საჭიროზე ნაკლები სიხშირით დანიშვნა ქალებთან, ეს კი პოპულაციის ამ ნაწილში, დისლიპიდემიის არასრულფასოვან მართვას იწვევს. მეტიც, მიუხედავად იმისა, რომ LDL-C-ის დონის კლება საგრძნობლად ამცირებს ASCVD-ის რისკს ქალებთან, გასათვალისწინებელია, აგრეთვე, ჰორმონული ცვლილებების უნიკალური გავლენა კარდიოვასკულარულ რისკზე, HDL-C-ისა და TG-ის დონეზე.

ბავშვები და მოზარდები

არსებობს მტკიცებულებები, რომლებიც მიგვითითებს, რომ ათეროსკლეროზი ადრეულ ასაკში იწყება. მოზარდობისას ლიპიდების დონის მატება ზრდასრულ ასაკში იმავე პრობლემის არსებობის წინაპირობას წარმოადგენს. მეტიც, კვლევები გვიჩვენებს, რომ ათეროსკლეროზული ცვლილებების არსებობა და სიმძიმე ბავშვებსა და ახალგაზრდებში დაკავშირებულია სისხლში ლიპიდების დონესთან და კავშირშია ათეროსკლეროზისა და ASCVD-ის გავრცელებასთან ზრდასრულ ასაკში. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს კონსენსუსი ადრეული ინტერვენციების ეფექტიანობის შესახებ ძალიან ახალგაზრდებშიც კი, პედიატრიული დისლიპიდემიის ყველაზე ეფექტიანი დიაგნოსტიკური და თერაპიული მეთოდები, ჯერჯერობით, გამოკვეთილი არ არის. გაიდლაინი პედიატრიულ და მოზარდ ასაკში ქოლესტეროლის დონის მართვის შესახებ პირველად 1992 წელს გამოქვეყნდა ქოლესტეროლის ეროვნული საგანმანათლებლო პროგრამის (NCEP) ფარგლებში და ძირითადად მიმართული იყო მომატებული LDL-C-ის მქონე ბავშვების გამოსავლენად. დღეისათვის, დისლიპიდემიის მოდელი ბავშვთა და მოზარდთა ასაკისათვის მოიცავს კომბინირებული დისლიპიდემიის

ნიშნებსაც, როგორიცაა სიმსუქნე, TG-ის დონის საშუალო, ან მკვეთრი მატება, ნორმალური, ან მცირედ მომატებული LDL-C და HDL-C-ის დაქვეითება. ეს ცვლილებები ასახულია შედარებით ახალ გაიდლაინებში. მაშინ, როცა NCEP გაიდლაინები მუდმივად ახლდება, 1992 წელს გამოქვეყნებული The Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents მოხსენება უკვე ორ ათწლეულზე მეტს ითვლის. ამერიკის პედიატრთა აკადემიამ (AAP) გამოაქვეყნა მოხსენება ბავშვთა ასაკში ლიპიდების სკრინინგისა და კარდიოვასკულარული ჯანმრთელობის შესახებ, მისი წინამორბედი განცხადების ჩანაცვლების მიზნით.

AAP-ისა და გულის, ფილტვისა და სისხლის ნაციონალური ინსტიტუტის (NHLBI) უახლესი რეკომენდაციის თანახმად, მოწოდებულია 9-11 წლის ასაკის ბავშვების უნივერსალური სკრინინგი ქოლესტეროლის დონის შესაფასებლად და განმეორებითი სკრინინგი მომწიფების ასაკის შემდეგ (17-21 წ.). არ არის რეკომენდებული რუტინული სკრინინგი 12-16 წლის ასაკში, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ვლინდება ახალი რისკფაქტორი. 2-3 წლის და ზევით ასაკის ბავშვები, რომლებსაც აქვთ ASCVD-ის რისკფაქტორები, საშუალო, ან მაღალი რისკის შემცველი სამედიცინო მდგომარეობები, ან FH-ის, ადრეული ASCVD-ის, ან დისლიპიდემიის ოჯახური ანამნეზი უნდა გამოიკვლიონ, რათა გაიზარდოს დისლიპიდემიების, მათ შორის, FH-ის, გამოვლენის რიცხვი. გამოკვლეული უნდა იყვნენ ის ბავშვებიც, რომელთა ოჯახური ანამნეზი უცნობია.

AACE ადასტურებს AAP-ის, AHA-ის, NHLBI-ისა და NLA-ის უახლეს რეკომენდაციებსა და პოზიციებს ბავშვებსა და მოზარდებთან დისლიპიდემიის მიზნობრივი და უნივერსალური სკრინინგების შესახებ, მათ შორის, რეკომენდაციებს პლაზმის საერთო ქოლესტეროლის, HDL-C-ის, LDL-C-ისა და TG-ის დონის განსაზღვრის შესახებ ბავშვებთან, რომელთაც აღენიშნებათ: ASCVD-ის რისკფაქტორები, როგორიცაა სიმსუქნე (ცენტრალური სიმსუქნე და/ან, **სმი**-ის მატება), ინსულინრეზისტენტობა, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპერტენზია, თამბაქოს მოწევა, საშუალო, ან მაღალი რისკის შემცველი სამედიცინო მდგომარეობები (თირკმლის ქრონიკული და ტერმინალური დაავადება, თირკმლის გადანერგვის შემდგომი მდგომარეობა, გულის ორთოტოპული გადანერგვის შემდგომი მდგომარეობა, კავასაკის დაავადება რეგრესირებული, ან არსებული ანევრიზმებით, ქრონიკული ანთებითი დაავადებები, **აივ**, ან ნეფროზული სინდრომი), ან ASCVD-ის, ან დისლიპიდემიის ოჯ-

ახური ისტორია. გარდა ამისა, AHA მიუთითებს, რომ ბავშვები ჭარბი წონით, ან სიმსუქნით, რაც შეიძლება ადრე უნდა შეფასდნენ ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის ელემენტებზე, ხოლო ასეთის აღმოჩენის შემთხვევაში, შესაძლებელია მკურნალობის ტაქტიკის შეცვლა.

გარდა ამისა, 16 წელზე მეტი ასაკის ყველა მოზარდს დისლიპიდემიის სკრინინგი უნდა ჩაუტარდეთ, ხოლო ASCVD-ის რისკფაქტორებისა, ან ოჯახური ანამნეზის მქონე პირები უფრო ხშირად უნდა გამოიკვლიონ. რადგან ASCVD-ის სკრინინგის არაინვაზიური მეთოდი ხელმისაწვდომი არ არის, NHLBI და AAP მიუთითებს, რომ რუტინული სკრინინგი შეიძლება მოიცავდეს არა-უზმო non-HDL-C-ის ტესტს, დარღვევების აღმოჩენის შემთხვევაში კი მოწოდებულია ლიპიდური პროფილის უზმოდ განსაზღვრა. ხოლო მიზანმიმართული სკრინინგისას (მაღალი რისკის ჯგუფში, სადაც დარღვევებია მოსალოდნელი – რედ. შენიშვნა) თავიდანვე უნდა შეფასდეს უზმოდ ლიპიდური პროფილი. ეს საყოველთაო სტრატეგია მიმართულია ბავშვთა და მოზარდთა ასაკში დისლიპიდემიის დიაგნოსტიკის სიზუსტის გაზრდისკენ.

ბავშვთა და მოზარდთა ლიპიდური პროფილის ინტერპრეტაციისას გასათვალისწინებელია რამდენიმე მნიშვნელოვანი პუნქტი:

- *ლიპიდების დონე ბავშვებსა და მოზარდებთან ადვილად იცვლება.* პლაზმის ქოლესტეროლის დონე ბიჭებთან, ნორმაში პიკურია მომწიფებამდე (9-11წ.), შემდეგ კი, პუბერტატობისას ხშირად იკლებს, ისევე, როგორც HDL-C.

- *მაღალი HDL-C, ზრდასრულებისაგან განსხვავებით, შესაძლოა, არ გახდეს გართულებების მიზეზი.* ამ მაჩვენებლის მქონე ბავშვთა 50%-ზე მეტს აქვს HDL-C-ის ნორმალური დონე ზრდასრულ ასაკში. მეტიც, ამ ასაკში HDL-C-ის მაღალი დონე არ წარმოადგენს ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის კრიტერიუმს; ამ პოპულაციაში ზემოაღნიშნული მდგომარეობის ძირითადი ნიშნები სიმსუქნე და ჰიპერტრიგლიცერიდემიაა.

- *ლიპიდების დონე მერყეობს სქესის მიხედვით.* ამ ასაკობრივ ქვეჯგუფში, პლაზმის ქოლესტეროლი, გოგონებთან, როგორც წესი, ბიჭებთან შედარებით, მაღალია.

რადგან LDL-C-ის 100 მგ/დლ-ზე ნაკლები ბავშვებსა და მოზარდთა შორის მისაღებ მაჩვენებლად მიიჩნევა, ჩარევა მიზანშეწონილია LDL-C-ის მოსაზღვრე (100-129 მგ/დლ), ან მაღალი (≥ 130 მგ/დლ) შემცველობისას, როგორც ნაჩვენებია მე-5 ცხრილში. AHA-ს განსაზღვრებით, პედიატრიაში, HDL-C-ისა და

TG-ის ნორმიდან გადახრად მიიჩნევა 35 მგ/დლ-ზე ნაკლები და 150 მგ/დლ-ზე მეტი, შესაბამისად.

4Q2. რომელი სკრინინგული ტესტებია მოწოდებული კარდიოვასკულარული რისკის შესაფასებლად?

სკრინინგის მიზანია ASCVD-ის რისკის მქონე პირების გამოვლენა. შესაბამისი სკრინინგული ტესტების შერჩევა უნდა ემყარებოდეს ინდივიდუალურ რისკფაქტორებსა და კლინიკურ მსჯელობას. ქვემოთ მოყვანილია ძირითადი ლიპიდური ტესტები, მათი სარგებლიანობისა და სიზუსტის მოკლე მიმოხილვასთან ერთად.

4Q2.1. ლიპიდური პროფილი უზმოდ

მზარდი მტკიცებულებები მიანიშნებს, რომ იზოლირებულად, არა-უზმოდ განსაზღვრული საერთო ქოლესტეროლი არ გვაძლევს ვასკულარული დაავადებების რისკის მქონეთა სათანადო იდენტიფიკაციის საშუალებას. ძირითადად, რეკომენდებულია ლიპიდური პროფილის უზმოდ განსაზღვრა (საერთო ქოლესტეროლი, LDL-C, TG და HDL-C); თუმცა, როგორც აღმოჩნდა, კლინიკური საჭიროების გარეშე, რუტინულად უზმოდ ლიპიდური პროფილის განსაზღვრა არ არის აუცილებელი. საკვების მიღებამ გავლენა რომ არ მოახდინოს ქილომიკრონებისა და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინ (VLDL-C) TG-ის შემცველობაზე 9-12 საათიანი შიმშილობა აუცილებელი.

4Q2.2. LDL-C

LDL-C-ის გამოსათვლელად მიღებულია Friedewald-ის განტოლების გამოყენება:

$$\text{LDL-C} = \text{საერთო ქოლესტეროლი} - \text{HDL-C} - (\text{TG}/5)$$

თუმცა, ეს მეთოდი რუტინული გამოყენებისას აშკარა ვარიაციებით ხასიათდება და მისაღებია მხოლოდ უზმოდ განსაზღვრული მონაცემებისათვის, რამდენადაც TG-ის 200მგ/დლ-ზე მეტად მატებისას მისი სიზუსტე მცირდება, ხოლო, როცა იგივე მაჩვენებელი 400მგ/დლ-ს აჭარბებს, Friedewald-ის განტოლების გამოყენება არამართებულია. შესაბამისად, საჭიროა LDL-C-ის რაოდენობის შესაფასებელი უფრო ზუსტი მეთოდის გამოყენება მაღალი რისკის პირებთან, რომელთა TG-ის დონე უზმოდ აღემატება 250 მგ/დლ-ს, ან დიაბეტის, ან დადასტურებული ვასკულარული დაავადების მქონე პირებთან.

ბოლო დროს LDL-C-ის კონცენტრაციის დიდ დიაპაზონში მაღალი სიზუსტით და სარწმუნოობით შესაფასებლად ხელმისაწვდომი გახდა რამდენიმე პირ-

დაპირი ჰომოგენური ტესტი, რომელიც ასევე კორელაციაშია სტანდარტულ ზეტა-კვანტიფიკაციის ტესტის კრიტერიუმებთან. ეს ტესტები ზუსტად აფასებენ პირებს TG-ის 2000 მგ/დლ-მდე კონცენტრაციის შემთხვევაში, თუმცა, მათი გამოყენება არ არის რეკომენდებულია III ტიპის ჰიპერლიპიდემიის (ოჯახური დისბეტალიპოპროტეინემია) მქონე პირებთან. LDL-C-ის პირდაპირი გაზომვის მეთოდების სარგებელი და პოტენციური ხარვეზები დეტალურად განხილულია Nauck et al-ის მიერ.

4Q2.3. HDL-C

HDL-C-ის 40მგ/დლ-ზე ნაკლები კონცენტრაცია ASCVD-ის დადასტურებულ, დამოუკიდებელი რისკფაქტორია როგორც მამაკაცებთან, ასევე – ქალებთან. თუმცა, იმის გათვალისწინებით, რომ HDL-C-ის დონე, ძირითადად, ქალებთან უფრო მაღალია, მათ შემთხვევაში 50 მგ/დლ-ზე ნაკლები კონცენტრაცია მიიჩნევა რისკის ზღვრულ მაჩვენებლად.

4Q2.4. non-HDL-C

ნორმალური LDL-C-ის კონცენტრაციის მქონე ზევრ პირს აღენიშნება TG-ის დონის მატება და HDL-C-ის დონის დაქვეითება. 200 მგ/დლ-ზე მეტი TG-ის მქონე პირებს, ასევე მომატებული აქვთ VLDL-C და ASCVD-ის რისკის ადეკვატური შეფასება მხოლოდ LDL-C-ის კონცენტრაციაზე დაყრდნობით შეუძლებელია. ზემოაღნიშნულის გამო გამახვილებულია ყურადღება non-HDL-C-ის სკრინინგის პოტენციურ სარგებელზე. non-HDL-C წარმოადგენს VLDL-C-ისა და LDL-C-ის ჯამს, მაგრამ, ჩვეულებრივ, გამოითვლება როგორც:

$$\text{non-HDL-C} = \text{საერთო ქოლესტეროლი} - \text{HDL-C}$$

non-HDL საერთო apoB-სთან მაღალ კორელაციაშია, მაგრამ მისი არაკონკორდანტულია და წარმოადგენს რისკის შეფასების მარტივ გზას VLDL-C-ის, LDL-C-ის, საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლისა და ლიპოპროტეინ (a)-ის გამოყენებით. როგორც მტკიცებულებები გვიჩვენებს, LDL-C-თან შედარებით, non-HDL-C ისეთივე, ან უფრო ძლიერი სიზუსტის მაჩვენებელია საშუალოდ მომატებული TG-ის (200-500 მგ/დლ), ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის და/ან, დადასტურებული ASCVD-ის მქონე პირთა რისკის შესაფასებლად. non-HDL-C-ის მაღალი რისკის დონე, შესაძლოა, მკურნალობის მეორეულ სამიზნეს წარმოადგენდეს. non-HDL-C-ის კონცენტრაცია, ასევე, შესაძლოა მკურნალობის სამიზნე იყოს პერსისტულად მომატებული

apo B-ის შემთხვევაში. nonHDL-C-ის სამიზნე კონცენტრაცია 30 მგ/დლ-ით უნდა აღემატებოდეს რისკის მოცემული ჯგუფისთვის LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელს.

4Q2.5. ტრიგლიცერიდები

TG-ის HDL-C-თანფარდობის მაღალი მაჩვენებელი (2.4-ის ტოლი, ან მეტი) ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის ძლიერი ინდიკატორია. ინსულინრეზისტენტობა უფრო ხშირია ASCVD-ისა და T2DM-ის ოჯახური ანამნეზის მქონე პირებთან. მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, TG-ის 140 მგ/დლ-ზე მეტად ზრდა დაკავშირებულია მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C-ის წარმოქმნის შესამჩნევ ზრდასთან; შესაბამისად, ჰიპერტრიგლიცერიდემიამ და HDL-C-ის დაბალმა კონცენტრაციამ ეჭვი უნდა აღძვრას მცირე ზომის, მკვრივი LDL-ის არსებობაზე, ასევე, TG-ის პოსტპრანდიალურ მატებაზე. TG ქოლესტეროლზე 5-ჯერ მაღალი კონცენტრაციით შედის VLDL-ის შემადგენლობაში და ამ უკანასკნელის ნაწილაკების ძირითადი ლიპიდური კომპონენტია. VLDL-C-ის როლი ლიპიდურ პროფილში შემოიფარგლება მათი მონაწილეობით უფრო მნიშვნელოვანი LDL-C-ის განსაზღვრაში. როდესაც TG-ის დონე უზმოდ ზღვრულადაა მომატებული (140-200 მგ/დლ), შესაძლოა, საჭირო გახდეს ორი დამატებითი ლიპიდური კვლევა:

- LDL-C-ის B ფენოტიპის მოდელის (მცირე ზომის, მკვრივი LDL) პირდაპირი განსაზღვრა ულტრაცენტრიფუგაციით, ბირთვული მაგნიტორეზონანსით, ან გრადიენტული გელ-ელექტროფორეზით, შესაძლოა, მნიშვნელოვანი აღმოჩნდეს, რადგან მომატებული TG-ისა და HDL-C-ის შემცირებული დონე დისლიპიდემიური ტრიადის შემადგენელი ნაწილია. ეს გამოკვლევა განსაკუთრებით სასარგებლოა იმის გამო, რომ მცირე ზომის, მკვრივი LDL-ის მატებისას, ხშირად, LDL-C-ის კონცენტრაცია ნორმის ფარგლებში, ან ნორმასთან ახლოსაა (130მგ/დლ-ზე ნაკლები).
- პოსტპრანდიალური TG-ის შეფასება, შესაძლოა, მნიშვნელოვანი აღმოჩნდეს, რადგან, როგორც მტკიცებულებები გვიჩვენებს, საკვების მიღების შემდეგ წარმოქმნილი მცირე ზომის, TG-ით მდიდარი ლიპოპროტეინები ნაწილობრივ ათეროგენულია და, შესაძლოა ინსულინრეზისტენტობასა, ან დიაბეტზე მიანიშნებდეს. მიუხედავად იმისა, რომ პოსტპრანდიალური TG-ის დონის არც შეფასების და არც ნორმის ფარგლები არ არის სტანდარტიზებული, კვლევების გარკვე-

ული რაოდენობა აჩვენებს, რომ არა-უზმოდ, ან რანდომულად განსაზღვრული TG-ის 150მგ/დლ, ან მეტი, უზმოდ იმავე მაჩვენებელთან შედარებით, დამოუკიდებლად არის ასოცირებული ASCVD-ის გაზრდილ რისკთან, თუმცა სხვა კვლევების მიხედვით, სტანდარტიზაციის არარსებობის გამო, პოსტპრანდიალური TG-ის სკრინინგულ ტესტად გამოყენება არამიზანშეწონილია.

შესაბამისად, არა-უზმოდ TG-ის მატება არ უნდა უგულებელყონ ASCVD-ის რისკის შესაფასებლად. თუმცა, ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მკურნალობის ეფექტიანობის შესაფასებლად აუცილებელია TG-ის სტანდარტულად, უზმოდ განსაზღვრა. TG-ის უზმოდ განსაზღვრისას ვლდებულობით მის ყველაზე დაბალ მაჩვენებელს დღის მანძილზე, ვინაიდან იგი ცვალებადობს კვებასთან კავშირში, მიღებულ საკვებში ცხიმის შემცველობასთან და და TG-ის კლირენსზე დამოკიდებული

4Q2.6. აპოლიპოპროტეინები

პლაზმის apo B-ის მატება (130 მგ/დლ-ზე მეტი) LDL-C-ის 160 მგ/დლ-ზე ნაკლებ კონცენტრაციასთან კომბინაციაში, ჰიპერტრიგლიცერიდემიით, ან მის გარეშე, წარმოადგენს ჰიპერაპოპეტა-ლიპოპროტეინემიას, რაც ნაადრევი ASCVD-ის განვითარების მიზეზია. მრავალი კვლევით (მათ შორის, Apolipoprotein-Related Mortality Risk (AMORIS) და Nurses' კვლევები) მოპოვებულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, apo B გვაწვდის უმნიშვნელოვანეს ინფორმაციას საერთო ათეროგენული ნაწილაკების მნიშვნელობაზე, რაც რისკის შესაფასებლად ისეთივე, ან უფრო მაღალი მნიშვნელობის მქონეა, ვიდრე LDL-C-ის, non-HDL-ის, ან ქოლესტეროლის სხვა თანაფარდობების შეფასება. ასევე მოწოდებულია, რომ apo B უფრო მჭიდროდაა ასოცირებული ინსულინრეზისტენტობასთან, ვიდრე LDL-C, ან non-HDL-C. მეტიც, Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) კვლევამ გამოავლინა, რომ apo B უფრო მეტად იყო ასოცირებული ცენტრალურ სიმსუქნესთან, ინსულინრეზისტენტობასთან, თრომბოზებსა და ანთებასთან, ვიდრე non-HDL-C. არსებობს კლინიკური მდგომარეობები, რომელთა დროსაც apo B და non-HDL-C მჭიდრო კორელაციაშია, მაგრამ LDL-C-ის ნაწილაკების ქოლესტეროლით განსხვავებული გაჯერების გამო ისინი მხოლოდ საშუალოდაა კონკორდანტული. შესაბამისად, მაღალი რისკის მქონე ბევრ პირს, რომელთა non-HDL-C დამაკმაყოფილებელია, აღენიშნება apo B-ის ისეთი კონცენტრაცია, რომელიც უფრო ინტენსიურ მკურნალობას მოითხოვს.

2008 წელს სტატინებზე ჩატარებული ორი ძირითადი კვლევის ($N = 18,018$) მონაცემების მოგვიანებითმა კომბინაციურმა ანალიზმა გამოავლინა, რომ apo B-ისა და non-HDL-C-ის დონეების ერთად მატება თითქმის ისევეა, ან უფრო მეტად არის ასოცირებული ძირითად კარდიოვასკულარულ რისკებთან ($HR, 1.19; P < .001$ ორივესთვის), როგორც მომატებული LDL-C-ის მაჩვენებელი. სტატინებზე მყოფი პირებისათვის, რომელთაც LDL-C-ის 100 მგ/დლ-ზე ნაკლებ კონცენტრაციას მიაღწიეს, კარდიოვასკულარული რისკების შესაფასებლად LDL-C-ის გამოყენება არაეფექტიანია, სამაგიეროდ, apo B და non-HDL-C არ კარგავენ მნიშვნელობას. გარდა ამისა, apo B/apo A1 ფარდობა რისკის უკეთესი მაჩვენებელია ($HR 1.20, P < .001$), ვიდრე LDL-C-სა და HDL-C-ის, ან საერთო ქოლესტეროლისა და HDL-C-ის ფარდობა ($HR 1.21, P < .001$). INTERHEART კვლევამაც აჩვენა, რომ apoB/apo A ფარდობა MI-ის უმნიშვნელოვანეს რისკფაქტორებს შორისაა, შანსების თანაფარდობით 4.73 (99% CI, 3.93-5.69) უმაღლეს და უმცირეს დეცილებს შორის. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, როდესაც TG-ის კონცენტრაცია 150 მგ/დლ-ზე მეტია, ან HDL-C-ის კონცენტრაცია 40 მგ/დლ-ზე ნაკლებია, apo B, ან apo B/apo A1-ის ფარდობა მნიშვნელოვანი მარკერებია ნარჩენი რისკის შესაფასებლად ASCVD-ის რისკის მქონე პირებთან (მაშინაც კი, თუ LDL-C-ის დონე გაკონტროლებულია); ზემოხსენებული ეხება პირებსაც უკვე არსებული ASCVD-ით, T2DM-ით, ან ინსულინრეზისტენტობის სინდრომით, ანუ, ვისაც აღენიშნება ASCVD-ის განვითარების მაღალი რისკი;

4Q2.7. დისლიპიდემიის მეორეული მიზეზები

დისლიპიდემიის მეორეული მიზეზების (ცხრილი 7) გამოსარიცხად საჭიროა ანამნეზის დეტალური შეგროვება, კვების თავისებურებების შესახებ ინფორმაციის მოპოვება, ასევე, გლუკოზის დონის განსაზღვრა, ფარისებრი ჯირკვლის, თირკმლისა და ღვიძლის ფუნქციების ლაბორატორიული კვლევა. არსებულ თანმხლებ დაავადებათა მკურნალობამ, შესაძლოა, გამოასწოროს ლიპიდური დარღვევები; თუმცა, ისეთი სერიოზული პათოლოგიების დროს, როგორიცაა შაქრიანი დიაბეტი, დისლიპიდემია აგრესიული ლიპიდ-დამაქვეითებელი მკურნალობის ჩვენებაა.

დისლიპიდემიის მეორეული მიზეზების გამორიცხვასთან ერთად, ექიმმა გულდასმით უნდა გამოიკვლიოს ოჯახური ანამნეზი და ფიზიკური განვითარება, რათა გამოავლინოს დამატებითი რისკფაქ-

ტორები, მათ შორის, გენეტიკური ხასიათისა, რომელთაც დისლიპიდემიის გამოწვევა შეუძლია.

4Q2.8 დამატებითი ტესტები

მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ hsCRP კორონალური გართულებების მნიშვნელოვანი ინდიკატორია. მიუხედავად იმისა, რომ ფართო სკრინინგული გამოყენებისათვის მას შეზღუდული ღირებულება აქვს, hsCRP, შესაძლოა, გამოსადეგი იყოს იმ პირთა რისკის სტრატეგიკაციისათვის, რომელთაც სტანდარტული შეფასებით ზღვრული მონაცემები აქვთ, ან მათი LDL-C-ის დონე 130 მგ/დლ-ზე ნაკლებია. hsCRP-ის ნორმალ მჩნეულია 1,0 მგ/ლ-ზე ნაკლები მაჩვენებელი, საშუალო შეადგენს 1,0-3,0 მგ/ლ-ს, ხოლო 3,0 მგ/ლ-ზე მეტი მიჩნეულია მაღალი რისკის შემცველად. თუმცა, JUPITER კვლევის მიხედვით უფრო მისაღებია შედარებით მარტივი დახარისხება (2,0-ზე ნაკლები vs. 2.0 მგ/ლ-ის ტოლი, ან მეტი).

Lp-PLA2, hsCRP-ის მსგავსად, ASCVD-ის რისკის შესაფასებლად გამოსადეგი მარკერია. როგორც ზემოთ განვიხილეთ, Lp-PLA2 200 ნგ/მლ-ის ტოლი, ან მეტი, დამოუკიდებლად დაკავშირებულია კორონალურ გართულებებთან. მეტიც, როდესაც ორივე ზემოხსენებული მარკერი მომატებულია, ეს რისკი კიდევ უფრო იზრდება. Lp-PLA2-ის განსაზღვრა, რომელიც, როგორც ჩანს, უფრო სპეციფიკურია, ვიდრე hsCRP და, შესაძლოა, გამოსადეგი იყოს ASCVD-ის რისკის კიდევ უფრო ზუსტი შეფასებისთვის, განსაკუთრებით კი სისტემური CRP-ის დონის მატებისას.

დაქვეითებული HDL-C-ის დონის შემთხვევაში ნორმალური apo A1 მიაწიშნებს ნაკლები ქოლესტეროლის შემცველი HDL-C-ის ნაწილაკების საკმარის რაოდენობაზე და ასოცირებულია შედარებით დაბალ რისკთან. ასე რომ, გარკვეულ შემთხვევებში apo A1-ის შეფასება გამოსადეგია.

ჰომოცისტეინი ASCVD-ის განვითარებისთვის პოტენციურად დამოუკიდებელი რისკფაქტორია, კერძოდ, 15 მკმოლ/ლ-ზე მაღალი კონცენტრაცია ასოცირებულია ASCVD-ის განვითარების მაღალ რისკთან. სამიზნე კონცენტრაციად აშშ-ში მიჩნეულია 10 მიკრომოლ/ლ-ზე ნაკლები და ევროპაში 12 მკმოლ/ლ-ზე ნაკლები. თუმცა, ჰომოცისტეინის ასეთმა დაქვეითებამ ASCVD-ის რისკი ვერ შეამცირა.

CAC-ისა და CIMT-ის ულტრაბგერითი კვლევა ათეროსკლეროზის შესაფასებელი არაინვაზიური მეთოდებია, რომლებიც ASCVD-ის რისკის კატეგორიზაციის დამხმარე საშუალებებად მიიჩნევა. კაროტიდული არტერიების არაინვაზიური გამოსახვა ლიპიდების დამატებითი მკურნალობის შედეგების შე-

საფასებელი პოტენციური საშუალებაა, რომელიც გამოყენებულია მედიკამენტების ეფექტიანობის შესაფასებელ კლინიკურ კვლევებში. CIMT-ის შეფასება, CAC-ის მაჩვენებელთან ერთად, კორონალური არტერიების დაავადების შესაფასებელი AHA-ს მიერ აღიარებული სუროგატული მარკერია. თუმცა, CIMT-ის შეფასება არ ტარდება რუტინულად და, შესაძლოა, გამოიყენებოდეს გარკვეულ კლინიკურ შემთხვევებში, რისკების სტრატეგიკაციისა და პრევენციის აგრესიული სტრატეგიების საჭიროების განსასაზღვრად.

CAC-ის არსებობა მაღალ კორელაციაშია ათეროსკლეროზთან. იგი ASCVD-ის მნიშვნელოვანი პროგნოზული მარკერია MESA-ს (სუბკლინიკური ათეროსკლეროზის, მისი პროგრესირებისა და კლინიკურ ASCVD-სთან კავშირის შესახებ ჩატარებული მულტიცენტრული, ხანგრძლივი კვლევა) მონაცემებით. MESA ასევე გვიჩვენებს, რომ CAC-ის დონე მნიშვნელოვანი მარკერია ASCVD-ის ოჯახური ანამნეზის, რისკფაქტორებით მწვავედ დატვირთული, ან თუნდაც ASCVD-ის დაბალი რისკის მქონე პირებისთვის. მეტიც, კორონალური კალციფიკაციის ნულოვანი დონე (ჯანმრთელი დაბერება) ASCVD-ის დაბალი მნიშვნელოვანი რისკის მაჩვენებელია. MESA-ზე დაყრდნობით, შემუშავებულია ალგორითმი ASCVD-ის 10-წლიანი რისკის გამოსათვლელად CAC-ის დონესა და ტრადიციულ რისკფაქტორებზე დაყრდნობით. MESA-ის ალგორითმი რატიფიცირდა ორი დამოუკიდებელი, გრძელვადიანი კოჰორტული კვლევისგან Heinz Nixdorf Foundation (HNR) და the Dallas Heart Study (DHS).

FH-ის დიაგნოსტიკისათვის მოწოდებულია გენეტიკური კვლევები, რომლებიც მოიცავს LDL-ის რეცეპტორის, აპოლიპოპროტეინ B 100-ისა და PCSK9-ის მუტაციების გენეტიკურ ტესტირებას (342). თუმცა, FH-ის დასადასტურებლად, ძირითადად გამოიყენება სხვა, არაგენეტიკური კრიტერიუმები, როგორიცაა LDL-C-ის კონცენტრაცია, ფიზიკური მონაცემები, საერთო ქოლესტეროლის დონის მატებისა და MI-ის ადრეული შემთხვევების ოჯახური ისტორია.

განსაკუთრებული შემთხვევები: ქალები

როგორც Framingham Heart Study, ასევე Lipid Research Clinics Follow-Up Study კვლევებმა უჩვენა, საერთო ქოლესტეროლის, LDL-C-ისა და TG-ის მატება, ასევე, HDL-C-ის კლება ქალებისთვის ASCVD-ის რისკფაქტორებს წარმოადგენს. მოცემულ და სხვა კვლევებზე დაყრდნობით, დადგინდა ASCVD-ის რისკის შეფასების მეთოდები ქალთა პოპულაციაში (ცხრილი 4).

TG-ის უზმოდ, ან პოსტპრანდიალურად მატება, ასევე შეიძლება ქალებისთვის დამოუკიდებელ რისკფაქტორს წარმოადგენდეს. მამაკაცებისაგან განსხვავებით, HDL-C-ის მნიშვნელოვანი (40 მგ/დლ-ზე ნაკლები) დაქვეითება ქალთა პოპულაციაში ზოგადად, ASCVD-ის განვითარებისა და სიკვდილობის დამოუკიდებელ რისკფაქტორია იმ შემთხვევაშიც კი, თუ საერთო ქოლესტეროლი 200მგ/დლ-ზე ნაკლებია, ხოლო LDL-C-ისა და TG-ის დონე ნორმის ფარგლებშია. HDL-C-ის ნორმის ფარგლებში მქონე ქალებთან შედარებით, ქალებს რომელთაც მათი დაქვეითებული კონცენტრაცია აქვთ, აღენიშნებათ ASCVD-ის განვითარების თითქმის 3-ჯერ მაღალი რისკი.

4Q3. რა არის სამკურნალო რეკომენდაციები დისლიპიდემიისა და ASCVD-ის რისკის მქონე პაციენტებისთვის ?

4Q3.1 მკურნალობის მიზნები

მკურნალობის მიზნები აღწერილია მე-8 ცხრილში. დისლიპიდემიის კლინიკური მართვის პროცესში, საფუძვლიან მიზანია ლიპიდების ნორმალურ ფარგლებში შენარჩუნება. თუმცა, მაღალი რისკის მქონე პირებს კიდევ უფრო აგრესიული მკურნალობა სჭირდებათ.

HDL-C-ის იზოლირებული დაქვეითება

ეს მდგომარეობა მოიცავს მამაკაცებისთვის 40 მგ/დლ-ზე ნაკლებ და ქალებისთვის HDL-C-ის 50 მგ/დლ-ზე ნაკლებ მაჩვენებელს, თანმხლები ჰიპერტრიგლიცერიდემიის გარეშე. ვინაიდან არც ერთი კლინიკური კვლევა არ არის მხოლოდ HDL-C-ის განსაზღვრაზე ორიენტირებული, რთულია ზუსტად დადგინდეს მისი მატების კლინიკური მნიშვნელობა. კვლევამ Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VA-HIT) აჩვენა, რომ ASCVD-ის მქონე პირებს, რომელთა პირველადი დისლიპიდემია გამოიხატებოდა დაბალი HDL-C-ის არსებობით, HDL-C-ის დონის მომატება და TG-ის დონის დაქვეითება მნიშვნელოვნად უმცირებდა კორონალური შეტევების სიხშირეს. ეს შედეგები და სხვა ეპიდემიოლოგიური მტკიცებულებები ადასტურებენ HDL-C-ის კარდიოპროტექციულ როლს. თუმცა AACE-ის რწმენით, ჩარევა მაშინ არის მიზანშეწონილი, როდესაც დაბალი HDL-C-ის მეორეული მიზეზები გამოირიცხებულია და მის დაბალ დონესთან ერთად გვაქვს სხვა რისკფაქტორებიც (როგორიცაა, ზღვრულად მომატებული LDL-C, ნაადრევი ASCVD-ის ოჯახური ისტორია, ან ASCVD-ის არსებობის პირადი ისტო-

რია). ჩარევის მიზანი უნდა იყოს რამდენადაც შესაძლებელია HDL-C-ის მომატება, თუმცა სამიზნე მაჩვენებლის მინიმალური ზღვარი უნდა წარმოადგენდეს 40 მგ/დლ-ზე მეტს, როგორც მამაკაცებს, ასევე ქალებს შორის.

4Q3.1.1 LDL-C

LDL ASCVD-ის რისკის მქონე პაციენტებთან დისლიპიდემიის მართვის დროს იყო და რჩება თერაპიის მთავარი სამიზნე. თუმცა მაღალი რისკის მქონე პაციენტებთან LDL-C-ის იზოლირებული კონტროლი არ არის საკმარისი ASCVD-ის პრევენციისთვის, ამიტომ აუცილებელია არა მხოლოდ LDL-C-ის, არამედ HDL-C-ისა და TG-ის კონტროლიც. სხვა მნიშვნელოვანი ფაქტორებია პაციენტის ასაკი და სქესი, ასევე T2DM-ის, ან დისგლიკემიის არსებობა (დარღვეული გლიკემია უზმოდ, ან გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა).

4Q3.1.2. HDL-C

მაღალი HDL-C მკურნალობას არ საჭიროებს თუ პაციენტებს არ აქვთ ASCVD-ის განვითარების რისკფაქტორები. კლინიკური კვლევებით ამ მიდგომის უპირატესობა არ არის დადასტურებული. რისკფაქტორების მქონე პაციენტებთან HDL-C-ის დონე, რამდენადაც შესაძლებელია უნდა გაიზარდოს. სამიზნე მაჩვენებლის მინიმალური ზღვარი შეადგენს 40 მგ/დლ-ზე მეტს, როგორც მამაკაცებთან, ასევე ქალებისთვის (ცხრილი 8).

4Q3.1.3. non-HDL-C

სამიზნე non-HDL-C-ის დონე არის 30 მგ/დლ-ით მეტი, LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელთან შედარებით (მაგ., 100 მგ/დლ-ზე ნაკლები თუ პაციენტს მაღიან მაღალი რისკი აქვს და 130 მგ/დლ-ზე ნაკლები – საშუალოდან მაღლამდე რისკის მქონე პირებთან).

4Q3.1.4. აპოლიპოპროტეინები

მცირე ზომის, მკვრივი LDL-ის ნაწილაკების არსებობის შემთხვევაში, apo B შეიძლება მომატებული იყოს ოპტიმალური LDL-C-ის დონის მქონე პაციენტებთანაც კი. ეს მდგომარეობა ძირითადად გვხვდება ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მქონე პირებთან, თუმცა, შეიძლება შეგვხვდეს მაშინაც, როდესაც TG-ის დონე არის 100-149 მგ/დლ-ის ფარგლებში და ასევე, მცირე ზომის, მკვრივი LDL ნაწილაკების არსებობისადმი გენეტიკურად წინასწარგანწყობილ პირებთან, რომელთა TG-ის დონე არ აღემატება 100 მგ/დლ-ს. AACE ეთანხმება ACC-ისა და ADA-ის მიერ მოწოდებულ სამიზნე მაჩვენებლებს apo B-ისათვის, რომელიც ASCVD-ის რისკის მქონე პაციენტებისთვის (ამ ჯგუფში მოიაზრება

შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებიც) არის 90 მგ/დლ-ზე ნაკლები, ხოლო უკვე არსებული ASCVD-ის, ან დიაბეტის მქონე პირებისთვის, რომელთაც დამატებით აღენიშნებათ პლუს ერთი, ან მეტი დამატებითი რისკფაქტორი, apo B-ის სამიზნე დონე არის 80 მგ/დლ-ზე ნაკლები. პერსისტული ASCVD-ის არსებობისას, შესაძლებელია განხილულ იქნეს apo B-ის უფრო დაბალი სამიზნე მაჩვენებლები.

4Q3.1.5. ტრიგლიცერიდები

ნორმაში TG-ის დონე უნდა იყოს 150 მგ/დლ-ზე ნაკლები. 150-199 მგ/დლ ფარგლებში არსებული TG-ის დონე მიიჩნევა, როგორც ზღვრულად მაღალი, 200-499 მგ/დლ – მაღალი, 500 მგ/დლ-ის ტოლი, ან მეტი – ძალიან მაღალი (ცხრილი 6).

თუმცა, იზოლირებულად ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მკურნალობის უპირატესობები ბოლომდე გარკვეული არ არის, ზოგიერთი კვლევა გვიჩვენებს, რომ მსგავს მიდგომას აქვს გარკვეული უპირატესობები. ორ ძირითად კვლევაში - Helsinki Heart Study (HHS) და Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) აღმოჩნდა, რომ ფიბრატები მნიშვნელოვან როლს ასრულებდნენ TG-ის დაქვეითების პროცესში. მეტიც, ამ გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ TG-ის დონის დაქვეითება ასოცირებულია ASCVD-ის მცირე, ხოლო არაფატალური MI-ის სიხშირის მნიშვნელოვან შემცირებასთან. 18-წლიანი HHS (Helsinki Heart Study) კვლევისას დადასტურდა, რომ ფიბრატებით TG-ის დაქვეითების შედეგად, მნიშვნელოვნად შემცირდა ASCVD-ით გამოწვეული სიკვდილობის მაჩვენებელი.

TG-ის დამოუკიდებელი ათეროგენოზის დამტკიცება რთულია, თუმცა, TG-ით მდიდარი ლიპოპროტეინები (როგორიცაა VLDL და საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინები) წარმოადგენენ თერაპიულ სამიზნეს, რომელთა შემცირებითაც შესაძლებელია ASCVD-ის განვითარების რისკის დაქვეითება. მაღალი TG-ის მოდიფიკაცია ხშირად შესაძლებელია ცხოვრების ჯანსაღი წესით, მიუხედავად ამისა, ნიაცინისა და ფიბრატების კომბინაცია სტატინებთან, სწორი არჩევანია ჰიპერტრიგლიცერიდემიისა და მასთან ასოცირებული დაბალი HDL-C-ის სამკურნალოდ. დამატებით ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავის (თევზის ქონი) დღიური 4-12 გ დოზით მიღება ძლიერ ეფექტიანია ჰიპერტრიგლიცერიდემიისთვის. კვლევებით დადასტურებულია, ამ თერაპიის მეშვეობით TG-ის დონის 30-50 %-იანი შემცირება. ესაა მიზეზი, რომ ომეგა-3-ის დამატებითად მიცემა (2-4 გ/დღეში) რეკომენდებულია 500 მგ/დლ-ზე მაღალი TG-ის მქონე პირთათვის. თუმცა აშშ ჯანდაცვის კვლევისა და ხარისხის სააგენტომ

(AHRQ) ახლახან გამოაქვეყნა, რომ თევზის ქონის მიღება გავლენას არ ახდენს ძირითადი CV გართულებებზე, ყველა მიზეზით სიკვდილობაზე, CVA-ზე, უეცარ კარდიალურ სიკვდილზე, კორონარულ რევასკულარიზაციაზე, წინაგულთა ფიბრილაციასა, ან არტერიული წნევის მაჩვენებლებზე. ომეგა-3 საკვების დანამატები ჰიპერტრიგლიცერიდემიის სამკურნალოდ FDA-ის მიერ არ არის მოწოდებული და ამ მიზნით მათი გამოყენება რეკომენდებული არაა.

მოსაზღვრე ჰიპერტრიგლიცერიდემია

როდესაც მომატებულ საერთო ქოლესტეროლთან, ან დაბალ HDL-C-თან ერთად საშუალოდ გამოხატული ჰიპერტრიგლიცერიდემია (150-199 მგ/დლ) არის პირველადი დარღვევა, მაშინ წონის კონტროლი, თამბაქოს მოწევის შეწყვეტა და ცხოვრების სხვა ჯანსაღი წესების დაცვა პირველი რიგის სამკურნალო საშუალებაა. თანმხლები მომატებული LDL-C-ის მკურნალობისადმი მიდგომა არ იცვლება. თუმცა, თუ პაციენტს ასევე აღენიშნება დაქვეითებული HDL-C, ამ ფაქტმა შესაძლოა გავლენა მოახდინოს მეორეული მედიკამენტური თერაპიის არჩევაზე.

ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემია

ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემია მიეკუთვნება მდგომარეობებს, რომლებიც იწვევენ TG-ის ზღვრულად მაღალი, ან მაღალი მაჩვენებლის განვითარებას. ამ სინდრომის მქონე პაციენტები ASCVD-ზე სარისკოდ არ მიიჩნევიან, რადგან ამ დროს ხდება დიდი ზომის VLDL ნაწილაკების ჭარბი პროდუქცია, მათ კი მაღალი ათეროგენურობა არ ახასიათებთ. ეს მტკიცება ეყრდნობა 1976 წლის კვლევას (N=74), რომლის დროსაც აღმოჩნდა, რომ მოზრდილ პაციენტებთან, ოჯახური კომბინირებული ჰიპერლიპიდემიით, MI-ს გაცილებით მაღალი სიხშირე შეინიშნებოდა, მათ ნორმალიპიდურ ნათესავებთან შედარებით (17.5% vs. 4.5%), მაშინ, როცა, ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მქონე პირებთან მსგავსი ტენდენცია არ გამოვლინდა. აღსანიშნავია, რომ შემდგომმა კვლევებმა ეს მონაცემები ეჭვქვეშ დააყენა. 2000 წელს, Austin et al აღმოაჩინა, რომ 20-წლიანი კარდიოვასკულარული სიკვდილობის რისკი ერთი და იგივე იყო ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემიითა და ოჯახური კომბინირებული ჰიპერლიპიდემიით დაავადებული პაციენტებისთვის, თუმცა, ეს შედეგები ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მქონეთა ჯგუფისთვის, არასაკმარისი საკვლევი მასალის გამო, ზუსტი არ იყო. შემთხვევა-კონტროლირებული NHLBI Family Heart კვლევისას დადგინდა, რომ რისკი ორივე ოჯახური დისლიპიდემიისთვის ერთნაირი იყო. ამავდროულად,

ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემიით დაავადებულ-ებთან შეინიშნებოდა ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის უფრო მაღალი პრევალენტობა, ვიდრე ოჯახური კომბინირებული ჰიპერლიპიდემიის მქონე პაციენტებს შორის (64.7%). ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მკურნალობა მიმართული უნდა იყოს TG-ის მომატებული დონის შედეგად განვითარებული პანკრეატიტის პრევენციისკენ.

მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემია (V ტიპი)

მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემიით დაავადებული პირების უმრავლესობას აღენიშნება V ტიპი ჰიპერლიპოპროტეინემია, რაც მიუთითებს ქილომიკრონებისა და VLDL-C-ის მომატებულ დონეზე. ასეთ პაციენტებთან აუცილებელია TG-ის დონის სასწრაფო დაქვეითება, რათა თავიდან ავიცილოთ პანკრეატიტისა და ქილომიკრონემიის სინდრომის განვითარება.

4Q3.2. სამკურნალო რეკომენდაციები

დისლიპიდემიის სწორი მართვა გულისხმობს ლიპიდების დონის კონტროლს და მასთან ასოცირებული მეტაბოლური დარღვევების აღმოფხვრას, ასევე მოდიფიცირებადი რისკფაქტორების კონტროლს, როგორცაა ჰიპერტენზია, დიაბეტი, სიმსუქნე და მწევრობა. ინსულინრეზისტენტობა, რომელიც ხშირად ასოცირებულია სიმსუქნესთან და საფუძვლად უდევს T2DM-ის შემთხვევების უმრავლესობას, მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული დისლიპიდემიასთან. ლიპიდური დარღვევების მქონე პირებისათვის პრევენციის უპირველესი მეთოდია ცხოვრების წესის ცვლილება, როგორცაა ფიზიკური აქტივობის მატება და სპეციალური კვებითი თერაპია. მკურნალობის პროცესი შეიძლება მოიცავდეს ფარმათერაპიასაც, ისევე, როგორც საგანმანათლებლო პროგრამებს მწველობის შეწყვეტისა და წონის დაკლების სარგებლიანობის შესახებ რისკის მეტად შესამცირებლად. გარდა ამისა, T1DM და T2DM-ის მქონე პირებთან ინსულინის გამოყენებას შეუძლია ცირკულირებადი TG-ის დაქვეითება.

4Q3.2.1. ფიზიკური აქტივობა

რეგულარული ფიზიკური აქტივობა ხელს უწყობს ძალისა და მოქნილობის გაზრდას, ასევე ძვლის სიმტკიცის შენარჩუნებასა და ინსულინზე მგრძნობელობის გაუმჯობესებას. ფიზიკური აქტივობა ასევე დაკავშირებულია hsCRP-ის დონის შემცირებასთან და ისეთი რისკფაქტორების მოდიფიკაციასთან, როგორცაა სიმსუქნე, წელის გარშემოწერილობა, ჰიპერტენზია და დისლიპიდემია. კერძოდ, რეგულარულ ვარჯიშთან ასოცირებულია VLDL-C-ის დაქვეითება,

HDL-C-ის მომატება და ზოგჯერ, LDL-C-ის დონის დაქვეითება.

მრავალი გაიდლაინით ვარჯიში მიჩნეულია დისლიპიდემიის კონტროლისა და კარდიოვასკულარული რისკის შემცირებისათვის უმნიშვნელოვანეს პირობად. ერთ-ერთი რეკომენდაციის მიხედვით, რომელსაც მხარს უჭერს AACE, სავარჯიშო პროგრამები უნდა მოიცავდეს სულ მცირე 30 წუთიან, საშუალო ინტენსივობის ფიზიკურ აქტივობას (იხარჯება 4-7 კკალ/წთ ხარჯვით) 4-6-ჯერ კვირაში, სულ მცირე, დღეში 200 კკალ ხარჯვით. აქტივობებში შედის – სწრაფი სიარული, სავარჯიშო ველოსიპედის ტარება, წყლის აერობიკა, ხეხვა-წმენდა, გაზონის გაკრეჭა, მსუბუქი დატვირთვის სპორტული აქტივობები, როგორცაა თხილამურებით სრიალი, კალათბურთი, ან ფრენბურთი. უფრო ახალი გაიდლაინები მოგვიწოდებს, ვარჯიშის ხანგრძლივობის 60-90 წუთამდე გაზრდისკენ, ვინაიდან ამ მეთოდით მეტი სარგებელი მიიღწევა, რაც ასევე მნიშვნელოვანია წონის კლებისა და დაკლებული წონის შენარჩუნებისათვის. თუმცა, მინიმალურ რეკომენდებულ სავარჯიშო დროდ რჩება 30 წთ/დღეში, რადგან ზოგიერთი პაციენტისთვის მეტი ხანგრძლივობით ვარჯიში რთულია. დღიური ფიზიკური აქტივობის მიზნის მიღწევა შეიძლება, როგორც ერთხმად, ასევე აქტივობების მთელი დღის განმავლობაში გადანაწილების გზით (10 წთ მინიმუმ), ეს უკანასკნელი, ზოგიერთი პაციენტს გაცილებით უადვილებს ფიზიკური აქტივობის პროგრამის შესრულებას.

უპირატესობა ენიჭება აერობულ ვარჯიშს, თუმცა, არააერობული ვარჯიშებიც დიდი სარგებლის მომტანია. IRAS კვლევისას გამოიკვლიეს 1467 პირი და დაადგინეს, რომ ინსულინზე მგრძნობელობა კავშირში იყო ინტენსიური და მსუბუქი ვარჯიშისას ენერგიის საერთო ხარჯვასთან. ინტენსიურ ვარჯიშად შეფასდა აქტივობები, რომლის დროსაც მეტაბოლური ეკვივალენტი უდრიდა 6-ს, ან მეტს (განისაზღვრება როგორც ფიზიკური აქტივობის დროს მეტაბოლიზმის მოცულობის შეფარდება მოსვენებულ მდგომარეობაში მეტაბოლიზმის მოცულობასთან) და მასში შედიოდა თოვლის გაწმენდა, შეშის დაჩეხვა, სიმძიმეების ზიდვა და ინტენსიური სპორტის სახეობებით დაკავება, როგორცაა სირბილი, თხილამურებით სრიალი, ცურვა, ჩოგბურთი, სიმძიმეების აწევა. მსუბუქი აქტივობები მოიცავდა ნაკლებად დამტვირთავ საშინაო/საგარეო აქტივობებს, როგორცაა მებადლობა, ბავშვის, ან მოხუცის მოვლა და ნაკლებად დატვირთულ სპორტის სახეობებს – ნადირობა, ბოულინგი, გოლფი, სწრაფი ნაბიჯით სიარული. დამატებითი კვლე-

ვების თანახმად, სიმძიმეებითა და წინააღმდეგობებით ვარჯიში მნიშვნელოვანია ინსულინრეზისტენტობის მქონე პირებისათვის, მათი ცხიმოვანი ქსოვილის განვითარების მიუხედავად. აერობულ ვარჯიშთან ერთად, კუნთების გამამაგრებელი ვარჯიში რეკომენდებულია სულ მცირე კვირაში ორჯერ.

მიუხედავად მათი სარგებლიანობისა, ფიზიკური აქტივობის პროგრამები ხშირად პაციენტებისათვის რთული შესასრულებელია. AACE ფიტნეს-თერაპიას დისლიპიდემიის მკურნალობის ქვაკუთხედად მიიჩნევს. პირებს, რომლებიც ვერ იცავენ ფიზიკური აქტივობის რეჟიმს, ვარჯიშის გასაგრძელებლად მუდმივი გამხნეება და წაქეზება ესაჭიროებათ. ამ მიზნით შესაძლებელია ინდივიდუალური პროგრამის შემუშავება, მინიმალური დღიური აქტივობის მოდიფიკაცია, სპეციალურ ინსტრუქტორ-კლასებში გადანაწილება, რუტინული დაკვირვება და კონსულტაციები.

4Q3.2.2. სპეციალური დიეტათერაპია

კვლევებით დადასტურებულია, რომ დიეტას შეუძლია მნიშვნელოვანი ეფექტის მოხდენა ლიპიდების დონეზე და შეიძლება იყოს ASCVD-ის ერთ-ერთი წინაპირობა. ასე რომ, სპეციალური სამედიცინო დიეტათერაპია უზრუნველყოფს დისლიპიდემიის წარმატებულ მართვას.

კვებითი რისკფაქტორები: ცხიმები

საკვები ცხიმები მოიცავს როგორც არასატურირებულ, ასევე სატურირებულ ცხიმოვან მჟავებს. არასატურირებელი ცხიმოვანი მჟავებით (პოლიარასატურირებული და მონოარასატურირებული) სატურირებული ცხიმოვანი მჟავების ჩანაცვლება უზრუნველყოფს LDL-C-ის დონის დაქვეითებას, პოლიარასატურირებული ცხიმოვანი მჟავების ოდნავი უპირატესობით. მაშინ, როცა პოლიარასატურირებული ცხიმოვანი მჟავების დიდი რაოდენობით მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს HDL-C-ის დონის დაქვეითება, მონოარასატურირებული ცხიმოვანი მჟავები არ ამცირებენ HDL-C-ისა და არ ზრდის TG-ის დონეს.

ტრანს-ცხიმოვანი მჟავების საკვებად მიღება ასოცირებულია LDL-C-ის გაზრდასა და HDL-C-ის დაქვეითებასთან. კოჰორტული კვლევების მონაცემებიდან გამომდინარე, ტრანს-ცხიმოვანი მჟავების ეს ეფექტები ასოცირებულია ASCVD-ის მომატებულ რისკთან. მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ თითოეულ კალორიაზე გათვლით, ტრანს-ცხიმოვანი მჟავები უფრო მძლავრი რისკფაქტორია, ვიდრე სხვა რომელიმე მაკრონუტრიენტი.

დიეტური ცვლილებები: რეკომენდაციები და კლინიკური ეფექტები

კვებითი გაიდლაინები ლიპიდების მართვის მგზით კარდიოვასკულარული რისკის შემცირების შესახებ, რეკომენდაციას უწევნ ხილსა და ბოსტნულს (ჯამში 5, ან მეტი ულუფა/დღეში 1, ან მეტი მუჭი მწვანე, ან ნარინჯისფერი ბოსტნული), მარცვლეულს (ძირითადად მსხვილი), პარკოსნებს, მცირეცხიმიან რძის პროდუქტებს, თევზს, მჭლე ხორცსა და ფრინველის კანგაცილ ხორცს. დამატებითი რეკომენდაციები, ადგენს ზღვარს სატურიერბული ცხიმის (მთლიანი კალორაჟის 7%-ზე ნაკლები), ტრანს-ცხიმოვანი მჟავების (მთელი კალორაჟის 1%-ზე ნაკლები) და ქოლესტეროლის (დღეში 200 მგ-ზე ნაკლები) მიღებისთვის. გაიდლაინების მიხედვით პოლი- და მონო-არასატურიერბული ცხიმოვანი მჟავები დასაშვებია, შეადგენდეს მთელი კალორაჟის 10%-სა და 20%-ს და ცხიმების საერთო ოდენობა უნდა იყოს დღიური კალორიების 25-30%.

სხვა რეკომენდაციები მოიცავს მარილის მოხმარებისა და მთლიანი კალორაჟის შემცირებას.

კვლევებით დადგენილია, რომ ლიპიდების ნორმალური დონის მიღწევის პროცესის გაადვილება შესაძლებელია LDL-C-ის დამაქვეითებელი უნარის მქონე მაკრონუტრიენტების მიღებით, როგორიცაა მცენარეული სტანოლ-ესთერები (2 გ დღეში) და ხსნადი ბოჭკო (10-25 გ დღეში). რამდენიმე მცირე ზომის კვლევისას ერთმანეთს შეადარეს ერთი და იგივე ენერგეტიკული და კვებითი ღირებულების მქონე დიეტები, რომელთა შორის განსხვავება მხოლოდ ბოჭკოს რაოდენობაში იყო. ბოჭკოს მაღალი შემცველობის დიეტებმა უზრუნველყო საერთო ქოლესტეროლის 5-19%-ით და LDL-C-ის 8-24%-ით შემცირება. ბოჭკოს დიდი რაოდენობით შეიცავს – შვრიის ქატო, შვრია, ბრინჯის ქატო, ქერი, ციტრუსები, მარწყვი, ვაშლის რბილობი. მცენარეული სტანოლ-ესთერები არაშეწოვადია და სელექციურად აინჰიბირებს საკვების და ნაღვლის ქოლესტეროლის შეწოვას წვრილ ნაწლავში. კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ჩვეულებრივი საკვები ცხიმების ჩანაცვლებას მცენარეული სტანოლ-ესთერების შემცველი მარგარინით შეუძლია, LDL-C-ის დაახლოებით 15-20%-ით დაქვეითება. სტანოლები/სტეროლები გვხვდება მრავალ საკვებ პროდუქტში, როგორიცაა სპრედები და საკმაზები, პური და მარცვლეული, დაბალცხიმიანი რძე და იოგურტი და აშშ-ში ფორთოხლის წვენიც.

მაშინ, როცა დაბალცხიმიანი დიეტები ზოგად რეკომენდაციას წარმოადგენენ, აუცილებელია აღინიშნოს, რომ საკვებ რაციონში ცხიმის შემცირებას შეიძ-

ლება ნახშირწყლების გაძლიერებული მიღება მოჰყვას (განსაკუთრებით სახამებელი და შაქარი) და, შესაბამისად, წონის მატება. ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის განვითარების რისკის მქონე პირებს რეკომენდაცია ეძლევათ, მოერიდონ ნახშირწყლების მიღებას და დაიცვან დიეტა, რომელიც შეიცავს არასატურიერბულ ცხიმებს. ნახშირწყლების მაღალი შემცველობის დიეტა (მთლიანი ენერგიის 60%-ზე მეტი) ზრდის TG-ის დონეს, მაშინ, როცა მონო-არასატურიერბული ცხიმოვანი მჟავების შემცველ დიეტას მსგავსი მოქმედება არ ახასიათებს.

ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების (ეიკოზაპენტანოის მჟავა და დოკოზაპენტანოის მჟავა) თვალსაჩინო სარგებლიანობიდან გამომდინარე, AHA გვთავაზობს ცხიმიანი თევზის კვირაში ორჯერ მიღებას მთელი პოპულაციისთვის. ASCVD-ის მქონე პაციენტებმა უნდა მიიღონ დღეში 1 გ ეიკოზაპენტანოისა და დოკოზაპენტანოის მჟავა თევზის, ან საკვები დანამატების სახით. დამტკიცებულია, რომ დღეში 2-4 გ თევზის ქონის მიღებას შეუძლია TG-ის 25%-ითა და მეტით შემცირება, LDL-C-ის დონის მცირედად მომატების ფონზე. 2016 წელს, ჯანდაცვის კვლევისა და ხარისხის მართვის სააგენტოს (AHRQ) მიერ დადგინდა, რომ თევზის ქონის მიღება ზრდის HDL-C-ის დონეს. ახალი მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ თევზის ქონის მიღებას სხვა უპირატესობებიც აქვს, როგორიცაა ათეროსკლეროზული ფოლაქის ზრდის შემცირება, ანტითრომბული ეფექტები, მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების პროცესის შენელება, ანთების სისტემური მარკერების შემცირება და ენდოთელიარული რელაქსაციის პრომოცია, თუმცა, ამ აღმოჩენებს მეტად გამყარება ესაჭიროება.

უნდა აღინიშნოს, რომ სხვადასხვა კლინიკური კვლევა მიმდინარეობის პროცესშია და შედეგებმა შეიძლება ამ დასკვნების შეცვლა გამოიწვიოს.

ზოგიერთი ექსპერტი გვაფრთხილებს, რომ დღეში 3 გრამზე მეტი ომეგა-3-ის მიღებამ შეიძლება გაზარდოს სისხლდენის რისკი, მაგრამ 2009 წლის კვლევამ აჩვენა, რომ თევზის ქონი არ ზრდიდა სისხლდენას ასპირინთან შედარებით.

დიეტათერაპიის ეფექტიანობა ამცირებს ქოლესტეროლს, ჰიპერქოლესტეროლემიით დაავადებული პირების გამოკვლევისას NCEP II საფეხურის თერაპიულმა დიეტამ გამოიწვია LDL-C-ის 8%-იანი შემცირება. სხვა გამოკვლევის დროს LDL-C-ის დონე 11%-ით შემცირდა დიეტაში სატურიერბული ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობის შემცირებისას (სრული კალორაჟის 6,1%). ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მოდიფიკაციაც შესაძლებელია სამედიცინო კვებითი თერაპიის

მეშვეობით, განსაკუთრებით, როდესაც ნახშირწყლების მიღებაა შეზღუდული, დღეში 4 გ თევზის ქონის მიღებას შეუძლია შრატის TG-ის დონის 25-30%-ით დაქვეითება. საკვებში ცხიმებისა და ნახშირწყლების შეზღუდვა, ინტენსიურ ფიზიკურ აქტივობასთან, წონის კლებასთან და ომეგა-3-ის მიღებასთან კომბინაციაში ითვლება პირველად ეფექტიან თერაპიად ჰიპერტრიგლიცერიდემიასთან ბრძოლის პროცესში.

სხვა გამოკვლევებით გამოვლინდა სხვადასხვა სპეციალიზებული დიეტების პოტენციური სარგებლიანობა. მაგ., 1998 წლის კვლევისას Ornish დიეტაზე მყოფ პაციენტებს, რომლებიც დამატებით, ვარჯიშობდნენ კიდეც, გამოუვლინდათ ASCVD-ის რეგრესია, მაშინ, როცა საკონტროლო ჯგუფში მყოფ პირებს (სტანდარტული მკურნალობა + პირველადი რგოლის ექიმისგან რეკომენდებული ცხოვრების წესი) აღენიშნათ ASCVD-ის პროგრესია. Ornish, Zone, LEARN (ცხოვრების წესი, ვარჯიში, დამოკიდებულება, ურთიერთობები, კვება) და Atkins-ის დიეტების შედარებისას, ეს უკანასკნელი ასოცირებული იყო წონის კლების ყველაზე მაღალ მაჩვენებელთან და HDL-C-ისა და TG-ის დონის ყველაზე მეტად გაუმჯობესებასთან. ევროპულ პროსპექტულ გამოკვლევაში Cancer and Nutrition (EPIC)-Oxford, გამოვლინდა, რომ გულის იშემიური დაავადებისგან სიკვდილობა უფრო დაბალი იყო ვეგეტარიანელთა შორის, ვიდრე არავეგეტარიანელებთან. სხვა გამოკვლევებში ვეგეტარიანული კვება ასოცირებული იყო შემცირებულ საერთო ქოლესტეროლთან, LDL-C-სა და სისტოლურ წნევასთან, არავეგეტარიანულ კვებაზე მყოფ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

დიეტათერაპიის ხანგრძლივობა და დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა

პირველადი პრევენციის პროცესში კვებით თერაპია უნდა მივიჩნიოთ დისლიპიდემიის მართვის უპირველეს თერაპიულ მიდგომად, სულ მცირე 3 თვის განმავლობაში. პაციენტის ინდივიდუალურ პროგრესზე დაყრდნობით, კვებითი თერაპიის ხანგრძლივობა შეიძლება გაიზარდოს 6 თვემდე, ლიპიდების დამატებითებელ წამლებზე გადასვლამდე. მაღალი რისკის მქონე პირებისთვის სწორი მიდგომაა კვებითი თერაპიისა და ფარმათერაპიის ერთობლივი ჩატარება.

ინსულინრეზისტენტობის მქონე პირებთან, როდესაც ლიპიდური ცვლა კონტროლირებულია/დარეგულირებულია, შესაძლებელია მკურნალობის პროცესში ცხოვრების სტილის ცვლილებების ჩართვა. სამედიცინო კვებით თერაპიაზე/ჰიპოლიპიდემიურ დიეტაზე პასუხი სხვადასხვანაირია და მას აქვს დიაგ-

ნოსტიკური ღირებულება. სხვადასხვა ფაქტორებმა, როგორიცაა პაციენტის ჩართულობა, დიეტა, სქესი, გენეტიკა, LDL-ის ნაწილაკების ზომა, შეიძლება გავლენა იქონიოს ინდივიდუალურ შედეგზე. იმ პირებთან, რომლებიც იცავდნენ დიეტურ შეზღუდვებს, თუმცა დადებითი შედეგს ვერ მიაღწიეს, მოსალოდნელია გენეტიკური დისლიპიდემიის არსებობა.

ბავშვების პირველადი პრევენციული კვება

პირველადი პრევენციული კვება, რომელიც მოიცავს ცხოვრების ჯანსაღ წესსაც, რეკომენდებულია ყველა ჯანმრთელი ბავშვისთვის. წლების წინ ექსპერტების უმრავლესობას სჯეროდა, რომ ბავშვების საკვებ რაციონში ცხიმების შეზღუდვა გამოიწვევდა ზრდის შეფერხებასა და ვიტამინებისა და მინერალების ათვისების დაქვეითებას და, შესაბამისად, არ იყო რეკომენდებული. მსგავსი ტიპის დიეტები ენიშნებოდათ მხოლოდ მაღალი რისკის მქონე პირებს. კლინიკურმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ზრდა და საკვები მიკროელემენტების მიღება შესაძლებელია შენარჩუნებულ იქნეს დაბალცხიმოვანი დიეტის დროს, რაც გამოწვეულია საჭირო ენერგიის ალტერნატიული წყაროებიდან მიღების გზით. მეტიც, ცხოვრებისა და კვების ჯანსაღი წესის ადრეული დანერგვა, ბავშვებში, მიღებული პრაქტიკაა. ამ დროს ჯანსაღი წონის მიღწევისა და შენარჩუნებისთვის საჭიროა კალორიების ოდენობის სწორად განსაზღვრა, რომელთაგან ცხიმის საერთო ოდენობა შეადგენს 30%-ს, ან ნაკლებს, ცილების ოდენობა – 15-20%-ს და ქოლესტეროლი 200 მგ-ზე ნაკლებს დღეში. კლინიკური კვლებით დადასტურებულია, რომ ახალგაზრდებში, საერთო ქოლესტეროლის დაქვეითება და LDL-C-ის ზომიერი, მაგრამ მნიშვნელოვანი შემცირება შესაძლებელია, მიღწეულ იქნეს დაბალცხიმოვანი დიეტების მეშვეობით. ბავშვებსა და მოზარდებში დაბალცხიმოვანი დიეტის დანიშვნისას უნდა გავითვალისწინოთ შემდეგი ფაქტორები:

- საერთო ქოლესტეროლისა და HDL-C-ის შემცველობა ურთიერთკავშირშია 20 წლამდე ასაკის პირებთან და დაბალცხიმოვანი დიეტის დროს ქოლესტეროლის დაქვეითებამ შეიძლება ასევე HDL-C-ის დონის დაქვეითებაც გამოიწვიოს. ჰიპერქოლესტეროლემიის მქონე 67 ბავშვის ჯვარედინმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ HDL-C-ის დაქვეითების თავიდან არიდება შესაძლებელია მარტივი ნახშირწყლების მიღების შემცირებით, მაგრამ იგივე შედეგი ვერ მიიღეს რთული ნახშირწყლების შეზღუდვის შემთხვევაში.
- ნახშირწყლების დიდი ოდენობით მიღებამ შეიძლება გაზარდოს პლაზმის TG-ის დონე ბავშვებ-

ში. ჰიპერტრიგლიცერინემიით დაავადებული ბავშვებისთვის არ არის რეკომენდებული ნახშირწყლების დიდი რაოდენობით მიღება.

- თევზის ცხიმის შემცველი კვებითი დანამატების მიღებას აქვს მნიშვნელოვანი ეფექტი ბავშვებში შრატის TG-ზე. ეს დანამატები ეფექტიანად გამოიყენება თირკმლის უკმარისობის მძიმე ფორმის მქონე ახალგაზრდებთან.
- წყალში ხსნად ბოჭკოს შეუძლია ბავშვებში შრატის ქოლესტეროლის დონის გაუმჯობესება. კვლევებით დადგენილია, რომ მოზრდილებშიც და ბავშვებშიც შესაძლებელია ქოლესტეროლის დონის შემცირება ბოჭკოთი მდიდარი, ცხიმის დაბალი შემცველობის მქონე დიეტების მეშვეობით.
- მცენარეული სტანოლებისა და სტეროლების შემცველ დიეტას შეუძლია LDL-C-ის დონის დაქვეითება ბავშვებში. გამოკვლევები გვიჩვენებს, რომ მოზრდილებსა და ბავშვებში შესაძლებელია LDL-C-ის შემცირება 5-10%-ით, მცენარეული სტანოლებითა და სტეროლებით მდიდარი საკვების მოხმარებისას (მაგ., სპრედი/მარგარინი, ფორთხლის წვენი, იოგურტი, მარცვლეულის ბატონი, კვებითი დანამატები). AAC ეთანხმება AAP-ისა და AHA-ის მცენარეული სტანოლებისა და სტეროლების შესახებ რეკომენდაციებს, რომლთა მიხედვითაც ეს უკანასკნელნი უნდა დაემატოს ჰიპერქოლესტეროლემიის, ან სხვა რისკფაქტორების მქონე ბავშვების საკვებ რაციონს. ერთადერთი საყურადღებო ფაქტორი ისაა, რომ მცენარეული სტანოლებისა და სტეროლების მიღებამ შეიძლება შეამციროს ცხიმში ხსნადი ვიტამინებისა და ბეტა-კაროტინის შეწოვა, აქედან გამომდინარე, AHA რეკომენდაციას უწევს ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შემცველობის კონტროლს ასეთ ბავშვებთან.

ზოგადად, ბავშვებსა და მოზარდებთან, ჰიპოლიპიდემიურ დიეტაზე ყოფნისას შეიძლება გამოვლინდეს ცხიმში ხსნადი ვიტამინებისა და მინერალების შეწოვის დაქვეითება. ამიტომ საჭიროა ამ მონაცემების ხშირი კონტროლი და შესაბამისი ენერგეტიკული და კვებითი ღირებულების მქონე პროდუქტების მიღება. თერაპიის წარმატებულობაში რომ დავრწმუნდეთ, ასევე უნდა კონტროლდებოდეს ლიპიდების დონე.

4Q3.2.3. თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა

მწველობა მიეკუთვნება ASCVD-ის მოდიფიცირებად რისკფაქტორს, რომელიც უარყოფით გავლენას ახდენს ახალგაზრდების ლიპიდურ პროფილზე.

მწველობის საწინააღმდეგო პროგრამები მოზარდებისთვის მოიცავს – განათლებას, კონსულტაციებს, ქცევით თერაპიასა და/ან, ფარმაკოლოგიურ ჩარევას.

4Q3.2.4. ფარმათერაპია

ფარმათერაპიის დაწყებისას, ექიმმა და პაციენტმა უნდა ითანამშრომლონ ლიპიდების ინდივიდუალური სამიზნე მაჩვენებლის ჩამოსაყალიბებლად და შერჩეული სამიზნე მაჩვენებლის მისაღწევად ფარმათერაპია შეიძლება მოიცავდეს 5 სხვადასხვა სამკურნალო აგენტს, რისკების სტრატეგიკაშია დაყრდნობით (მაგ.: სტატინი ± ქოლესტერინის აბსორბციის ინჰიბიტორი ± ფიბრატი ± ნიაცინი ± ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტი).

სხვადასხვა კლინიკური ცდებით გამოვლინდა, რომ ჰიპოლიპიდემიური მედიკამენტური თერაპია ეფექტიანია, როგორც პირველადი, ასევე მეორეული MI-ისა და სხვა კარდიოვასკულარული მოვლენების პრევენციისათვის. კლინიკური მტკიცებულებების მიხედვით, ჰიპოლიპიდემიურ თერაპიას შეუძლია, როგორც ASCVD-ის განვითარების პრევენცია, ისე, უკვე არსებული დაზიანებების სტაბილიზაცია. დაბოლოს, რამდენიმე დიდი კლინიკური კვლევა გვიჩვენებს, რომ მაღალი რისკის მქონე პირებისთვის ძალზე აგრესიული თერაპია დადებითი შედეგის მომტანია.

აგრესიული თერაპიის საჭიროება

უკანასკნელი მტკიცებულებების მიხედვით, LDL-C-ის მკვეთრი დაქვეითება დასაშვებია, მიუხედავად საწყისი მაჩვენებლისა და რეალურად არ არსებობს ქვედა ზღვარი, რომლის ქვემოთაც LDL-C-ის დაქვეითება კარგავდეს ეფექტს. დღემდე უცნობია, რომლის დაქვეითებით მიიღწევა რისკების მაქსიმალური შემცირება, იქნება ეს LDL-C, non-HDL-C, თუ ორივეს კომბინაციით. ზოგიერთ შემთხვევაში, ლიპიდების დონის სამიზნე მაჩვენებელზე მეტად დაქვეითება შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტთა გარკვეული ჯგუფისათვის. შესაბამისად, 2004 წ.-ს NCEP ATP III-მა განაახლა საკუთარი გაიდლაინი, რომლის მიხედვით, ძალიან მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელი 70 მგ/დლ-ზე ნაკლებია. გაიდლაინის მიხედვით, გონივრულია მკურნალობის ისე წარმართვა, რომ შესაძლებელი იყოს LDL-C-ის 30-40%-ით შემცირება. AHA/ACC-ის 2006 წლის გაიდლაინით ASCVD-ის მქონე პირებთან, დაავადების მეორეული პრევენციისათვის მოწოდებულია LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებლად 70 მგ/დლ-ზე ნაკლები.

ბის მიღწევა. პაციენტების კატეგორია, რომლისთვისაც აგრესიული თერაპია ნაჩვენებია ქვევით არის აღნიშნული.

პაციენტები საშუალოდ და მკვეთრად მომატებული LDL-C-ის დონით

Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) და Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention (AFCAPS/TexCAPS) კვლევებმა აჩვენა, რომ LDL-C-ის დონის მნიშვნელოვანი, ან მსუბუქი მომატებისას და HDL-C-ის დაქვეითებული დონის მქონე პაციენტებთან, სტატინებით 5 წლიანმა თერაპიამ მნიშვნელოვნად შეამცირა კორონალური დაავადებების არსებობა. ამ შედეგებიდან გამომდინარე გაჩნდა ინტერესი, თუ რამდენად სასარგებლო იქნებოდა ქოლესტეროლის დამატებითელი უფრო აგრესიული თერაპია. Heart Protection Study (HPS) მეორეული პრევენციის კვლევამ შეისწავლა სიმვასტატინის ლიპიდდამატებითებული უნარის ეფექტიანობა, დიდი კოჰორტული ჯგუფის კვლევისას (N=20536), რომელშიც შედიოდნენ მაღალი რისკის მქონე პირები, აქედან 5963-ს ჰქონდა შაქრიანი დიაბეტი და დაახლოებით 3500-ს LDL-C-ის ოპტიმალური დონე (100 მგ/დლ-ზე ნაკლები). აღნიშნულ ინდივიდებთან LDL-C-ის დონის 65 მგ/დლ-ზე მეტად დაქვეითება აღმოჩნდა უსაფრთხო და ისევე შეამცირა ვასკულარული სიკვდილობის სიხშირე, როგორც LDL-C-ის დონის მაღალი საწყისი მაჩვენებლის მქონე პაციენტებთან (დაახლოებით 20%-ით). მეტიც, 4-მა კვლევამ (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction [PROVE-IT-TIMI] 22, A-to-Z, TNT, და End Points Through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL]), სადაც ერთმანეთს ადარებდნენ სტატინებით მკურნალობის 4 სტანდარტულ ვარიანტსა და მაღალი დოზებით მკურნალობის ეფექტს. დაკვირვებამ აჩვენა კორონალური დაავადებით გამოწვეული სიკვდილიანობის, MI-ისა და სხვა კარდიოვასკულარული მოვლენების სიხშირის თვალსაჩინო, 16%-იანი დაქვეითება იმ პირებთან, რომლებიც მაღალი დოზით თერაპიას მიმართავდნენ. მაღალი დოზით თერაპიამ შეამცირა არაფატალური MI-ის, CVA-ის, არასტაბილური სტენოკარდიისა და რევასკულარიზაციის რისკი. JUPITER კვლევის შედეგებით, რომელიც სწავლობდა აგრესიული თერაპიის ეფექტიანობას საშუალო და დაბალი LDL-C-ის მქონე პაციენტებთან (130 მგ/დლ-ზე ნაკლები), რომელთაც ასევე აღენიშნებოდათ მწვავე ანთების მარკერები (hsCRP 2.0 მგ/ლ-ის ტოლი, ან მეტი), გამოვლინდა დამატებითი ცნობები. ამ კვლევით, პაციენტებს, რომლებიც

იღებდნენ როზუვასტატინს, აღენიშნებოდათ LDL-C-ის დაქვეითება 55 მგ/დლ-მდე და hsCRP-ისა 1.8 მგ/ლ-მდე, ამ ეფექტებს თან ახლდა კარდიოვასკულარული მოვლენებისა და სიკვდილობის მნიშვნელოვანი შემცირება. ასევე, რამდენიმე გამოსახულებითი კვლევისას გარკვეული განსხვავებით გამოვლინდა აგრესიული თერაპიის ეფექტები ათერომის მოცულობასა და CAC-ზე.

უკიდურესი რისკი

არსებული მონაცემები გვთავაზობს LDL-C-ის ქვედა ზღვარს, რომელზე მეტად დაქვეითებას რაიმე დამატებითი თერაპიული ღირებულება აღარ ექნება. მაღალი მაღალი რისკის მქონე პირებს, დადგენილი კორონალური, კაროტიდული და პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადებით, ან შაქრიანი დიაბეტით, თირკმლის ქრონიკული დაავადების მე-3, ან მე-4 სტადიით, ან HeFH-ით, რომელთაც ასევე აღენიშნებათ სულ მცირე ერთი დამატებითი რისკფაქტორი, რეკომენდებული აქვთ LDL-C-ის დონის 70 მგ/დლ-ზე ქვევით შენარჩუნება. თუმცა, არსებობს პაციენტთა ჯგუფი, „უკიდურესი რისკის“ მქონე პირები, რომელთათვისაც LDL-C არ უნდა აღემატებოდეს 55 მგ/დლ-ს. „ექსტრემალური/უკიდურესი/საგანგაშო რისკის“ მქონე პირები არიან პაციენტები, ისეთი რისკფაქტორებით, რომლებიც ზრდიან ASCVD-ის მძიმე შედეგების შანსს, ესენია:

- პროგრესირებადი ASCVD, კერძოდ არასტაბილური სტენოკარდია, რომელიც ნარჩუნდება სამიზნე LDL-C-ის 70 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებლის მიღწევის შემდეგაც
- დადგენილი კარდიოვასკულარული დაავადება პაციენტებთან შაქრიანი დიაბეტით, CKD-ის მე-3, ან მე-4 სტადიით და/ან HeFH-ით
- ნაადრევი ASCVD-ის ისტორია (55 წელზე ახალგაზრდა კაცი, 65 წელზე ახალგაზრდა ქალი)

უკიდურესი რისკის მქონე პაციენტებს ეძლევათ სტატინები მაღალ დოზებში, ან სტატინი + ეზეტიმიბი, ან PCSK9 ინჰიბიტორების კომბინაცია LDL-C-ის კიდევ უფრო, 55 მგ/დლ-ზე მეტად დასაქვეითებლად.

The Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT) კვლევამ აჩვენა ლიპიდების მკაცრი კონტროლის უპირატესობები მაღალი, ან უკიდურესი რისკის მქონე პირებთან. ეს კვლევა ერთმანეთს ადარებდა ლიპიდების ინტენსიური მკურნალობის (სტატინები + ეზეტიმიბი) და იზოლირებულად სტატინით მკურნალობის ეფექტებს კარდიოვასკულარული დაავადებების შედეგებზე (კარდიოვასკულარული სიკვდილი, MI, ჰოსპიტალიზაცია არასტაბილური სტენო-

კარდიის გამო, კორონალური რევასკულარიზაცია 30 დღის შემდეგ და CVA) პაციენტებთან, რომლებიც ბოლო დროს ჰოსპიტალიზდნენ ACS-ის გამო და რომელთა საწყისი LDL-C იყო 50-100 მგ/დლ (იმყოფებოდნენ ლიპიდების დამაქვეითებელ თერაპიაზე), ან 50-125 მგ/დლ (არ იმყოფებოდნენ მკურნალობაზე). LDL-C-ის საშუალო დონე ორივე ჯგუფში დასაწყისისთვის შეადგენდა 93.8 მგ/დლ-ს, ერთწლიანი მკურნალობის შემდეგ ეს მაჩვენებელი შემცირდა 53.2 მგ/დლ-მდე ინტენსიური თერაპიის ჯგუფში, ხოლო 69.9 მგ/დლ-მდე – მხოლოდ სტატინებით ნამკურნალებ ჯგუფში. Kaplan-Meier-ის 7 წლიანმა შეფასებამ აჩვენა, რომ კარდიოვასკულარული მოვლენები, ინტენსიური (სიმვასტატინი + ეზეტიმიბი) მკურნალობის ჯგუფში შემავალი პირების 32.7%-ში განვითარდა, ხოლო, მხოლოდ სიმვასტატინით ნამკურნალებ ჯგუფში იგივე მაჩვენებელი 34.7%-ს შეადგენდა. ამ შედეგების მიხედვით შედარებითი რისკი შემცირდა 6.4%-ით (HR: 0.936, 95% CI: 0.89 to 0.99; $P = .016$) და აბსოლუტური რისკი - 2.0%-ით.

IMPROVE-IT კვლევის მონაწილეთა 27%-ს შაქრიანი დიაბეტით (ყველა ტიპი ერთად) დაავადებული პირები შეადგენდნენ. მათ, ვინც ინტენსიურ თერაპიაზე იმყოფებოდა, ერთწლიანი მკურნალობის შემდეგ გამოუვლინდათ LDL-C-ის 43 მგ/დლ-ით დაქვეითება, ხოლო მათ, ვინც მხოლოდ სტატინებზე იმყოფებოდა – 23 მგ/დლ-ით. კვლევით სპეციფიკური ქვეჯგუფების Kaplan-Meier-ით შეფასებისას გამოვლინდა, რომ ინტენსიური მკურნალობის შედეგად შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებთან კარდიოვასკულარული რისკი 14.4%-ით მცირდება (HR: 0.856, 95% CI: 0.779, 0.939), მაშინ როცა შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პირებთან იგივე მაჩვენებელი 2.3%-ია (HR: 0.977, 95% CI: 0.915, 1.044; $P = .023$). შესაბამისად, შაქრიანი დიაბეტის მქონე იდივიდებთან LDL-C-ის მკაცრი კონტროლი კარდიოვასკულარული შემთხვევების 14%-ით შემცირებას უზრუნველყოფს. სხვა არც ერთ ქვეჯგუფში (მწველობა, ჰიპერტენზია, ანამნეზში კანგავლითი კორონალური ჩარევა, CVA, ან კრეტინინის მომატებული კლირენსი) მსგავსი შედეგი არ გამოვლენილა.

FOURIER კვლევის ფარგლებში ჩატარებული შორეული კარდიოვასკულარული შედეგების კვლევის მიხედვით, რომლის დროსაც იყენებდნენ PCSK9 ინჰიბიტორებს, მაღალი, ან უკიდურესი რისკის მქონე პაციენტებისათვის მიზანშეწონილია ლიპიდების უმკაცრესი კონტროლი. ამ რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებული კვლევისას შეს-

წავლილ იქნა ევოლოკუმაბს + მაღალი ინტენსივობის სტატინითა და იზოლირებულად მაღალი ინტენსივობის სტატინებით მკურნალობის ეფექტები კარდიოვასკულარულ მოვლენებზე (MI, კადიოვასკულარული სიკვდილობა, ინსულტი, კორონალური რევასკულარიზაცია, არასტაბილური სტენოკარდიის მიზეზით ჰოსპიტალიზაცია). კვლევის საშუალო ხანგრძლივობა იყო 2.2 წელი. იგი მოიცავდა 27500 პირის მონაცემებს (წელიწადში აღირიცხა 59865 პაციენტი), კლინიკურად არსებული ათეროსკლეროზული დაავადებითა და საწყისი LDL-C - 70 მგ/დლ-ზე მაღალი და non-HDL-C 100 მგ/დლ-ზე მეტი დონით. კვლევის ყველა მონაწილე იღებდა სტატინებს ეზეტიმიბთან კომბინაციაში, ან მის გარეშე. ევოლოკუმაბისა და პლაცებოს ჯგუფებშიც საწყისი LDL-C-ის დონე იგივე იყო (92 მგ/დლ).

ევოლოკუმაბის ჯგუფში LDL-C-ის დონემ საშუალოდ 30 მგ/დლ-მდე დაიწია, რაც 59%-იანი შემცირების ეკვივალენტური იყო (95% CI: 58 to 60; $P < .001$), პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (საშუალო LDL-C – 69.9 მგ/დლ). 26 თვეში, ევოლოკუმაბის ჯგუფის პაციენტებს კარდიოვასკულარული მოვლენები განუვითარდა 9.8%-ში, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში იგივე მონაცემი 11.3%-ს შეადგენდა, რაც რისკის 15%-იანი შემცირების ტოლფასი იყო (HR: 0.85, 95% CI: 0.79 to 0.92; $P < .001$). კვლევის მეორე წელიწადის განმავლობაში რისკის შემცირების ხარისხი 20%-მდე გაიზარდა (95% CI: 0.73-0.89). მეორეული ჯამური გამოსავალი, რომელიც მოიცავდა კარდიოვასკულარულ სიკვდილობას, MI-ს, ან ინსულტს, ასევე მნიშვნელოვნად შემცირდა ევოლოკუმაბის ჯგუფში. იგი 5.9%-ს შეადგენდა ევოლოკუმაბის ჯგუფისათვის, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში – 7.4%-ს, რაც რისკის 20%-იან შემცირებაზე მიუთითებდა (HR: 0.80, 95% CI: 0.73 to 0.88; $P < .001$). მეორე წლის შემდეგ რისკის შემცირების მაჩვენებელი გაიზარდა 25%-მდე (95% CI: 0.66-0.85, $P < .001$). ცალკეული კარდიოვასკულარული შედეგისთვის, ევოლოკუმაბით MI-ის (HR: 0.73, 95% CI: 0.65 to 0.82; $P < .001$), ინსულტის (HR: 0.79, 95% CI 0.66 to 0.95, $P < .01$) და კორონალური რევასკულარიზაციის (HR: 0.78, 95% CI: 0.71 to 0.86; $P < .001$) განვითარების რისკი საგრძნობლად შემცირდა. თუმცა კარდიოვასკულარული სიკვდილობის მონაცემებში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ შეინიშნებოდა საშუალოდ, 26 თვიანი მეთვალყურეობისას.

მაღიან მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის, სტატინების ეზეტიმიბთან, ან PCSK9 ინჰიბიტორებთან კომბინაციის მეშვეობით LDL-C-ის 55 მგ/დლ-ზე მეტად დაქვეითებით გამოწვეული ASCVD-ის კლე-

ბის სარგებლიანობიდან გამომდინარე, AACE რეკომენდაციას უწევს ახალი რისკის კატეგორიის დაწესებას – უკიდურესად მაღალი რისკის მქონე კატეგორია, სადაც LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელი არის 55 მგ/დლ-ზე ნაკლები.

2010 წლის Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration კვლევის მეტა-ანალიზით (N = 169,138, 26 clinical trials) შეისწავლეს LDL-C-ის დასაქვეითებლად სტატინებით თერაპიის უპირატესობები ACS-ისა და სტაბილური ASCVD-ის მქონე პაციენტებთან, პოპულაცია ასევე მოიცავდა T1DM-ითა [n = 337] და T2DM-ით [n = 5,414] და/ან, გულის უკმარისობით დაავადებულ პირებს. მკვლევარებმა აღმოაჩინეს, რომ ერთწლიანი მკურნალობის შედეგად, პირებთან, რომლებიც იღებდნენ სტატინებს, LDL-C დაქვეითდა 41.4 მგ/დლ-ით უფრო მეტად, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში და სტატინებით ინტენსიურ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებთან LDL-C 19.7 მგ/დლ-ით მეტად შემცირდა, ვიდრე სტატინებით სტანდარტულ თერაპიაზე მყოფ პაციენტებთან. პირველადი ძირითადი კარდიოვასკულარული შემთხვევები, ყველა საკვლევი პირისათვის LDL-C-ის ყოველი 38.7 მგ/დლ-ით დაქვეითებისას 24%-ით შემცირდა. სტატინებით სტანდარტული vs ინტენსიური მკურნალობის CTT სუბანალიზით დადგინდა, რომ თავიდანვე დაბალი LDL-C-ის შემთხვევაშიც კი, მკურნალობით მიიღწეოდა უფრო მეტი სარგებელი, რაც უფრო დაბალი იქნებოდა LDL-C-ის საზაზისო დონე. LDL-C-ის საწყისი 77 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებლის დროს, მისი ყოველი 38.7 მგ/დლ-ით შემცირება ასოცირებული იყო ძირითადი სისხლძარღვოვანი შემთხვევების 29%-ით შემცირებასთან. როცა საწყისი LDL-C იყო 70 მგ/დლ-ზე ნაკლები, LDL-C-ის უფრო დაბალი მაჩვენებელი (38.7მგ/დლ) ასოცირებული იყო შემთხვევების 37%-ით შემცირებასთან.

2014 წლის მეტა-ანალიზმა, რომელიც მოიცავდა მონაცემებს კიდევ უფრო დაბალი LDL-C-ის მქონე პირების შესახებ, დაადასტურა CTT-შედეგები და აჩვენა, რომ პაციენტებს, რომელთაც LDL-C-ის დონე დაუქვეითდათ 50 მგ/დლ-ზე მეტად, non-HDL-C – 75 მგ/დლ-ზე მეტად, ხოლო apo B – 50 მგ/დლ-ზე მეტად, აღენიშნებოდათ ASCVD მოვლენების ყველაზე დაბალი სიხშირე. მეტა-ანალიზი მოიცავდა მონაცემებს 38153 პაციენტის შესახებ, 8 რანდომიზებული კვლევიდან, რომლებიც სწავლობდნენ სტატინებით თერაპიით გავლენას ლიპიდების კონტროლზე. ინდივიდუალური მონაცემები გაანალიზდა ერთწლიანი კვლევის შედეგად მიღებული LDL-C-ის მიხედვით, რომლებიც იყო 50, 75, 100, 125, 150, 175 და 175 მგ/დლ-ზე

მეტი. პაციენტებს, რომლებმაც მიიღწიეს 50 მგ/დლ-ზე დაბალ LDL-C-ს, აღენიშნებოდათ კარდიოვასკულარული მოვლენების გაცილებით შემცირებული სიხშირე, ვიდრე 175 მგ/დლ-ზე მაღალი LDL-C-ის მქონე პაციენტებს, ხოლო საფრთხის კოეფიციენტი შეადგენდა 0.44-ს (95% CI: 0.35, 0.55). მეტიც, რისკების დაქვეითება LDL-C-ის 50 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებლის მქონე პაციენტებთან, საგრძნობლად მაღალი იყო, ვიდრე LDL-C – 75-100 მგ/დლ-ის მქონე პაციენტებთან, საფრთხის კოეფიციენტი – 0.81.

IMPROVE-IT რანდომიზებული კვლევის შემდეგ, როცა LDL-C საშუალოდ 53.2 მგ/დლ მიიღწეოდა, ASCVD მოვლენების განვითარება საგრძნობლად შემცირდა. შესაბამისად, გამოიკვეთა უკიდურესი რისკის მქონეთა კატეგორია, რომლისთვისაც LDL-C-ის სამიზნე დონე 55 მგ/დლ-ზე ნაკლებს შეადგენს.

T2DM-ის მქონე პირები

გულისხმობს დაავადებების განვითარების რისკის მხრივ შაქრიანი დიაბეტი გათანაბრებულია ASCVD-სთან. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პირები მიჩნეული არიან მაღალი, ძალიან მაღალი, ან უკიდურესი რისკის მქონეებად. მაღალი რისკის მქონე პირებისათვის (შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პირები სხვა რისკფაქტორების გარეშე) LDL-C-ის სამიზნე კონცენტრაცია შეადგენს 100 მგ/დლ-ზე ნაკლებს. ძალიან მაღალი რისკის მქონე პირთათვის, რომელთაც შაქრიანი დიაბეტის გარდა, აქვთ ერთი, ან მეტი დამატებითი რისკფაქტორი, LDL-C სამიზნე კონცენტრაცია 70 მგ/დლ-ზე ნაკლებია. დიაბეტის მქონე (T1DM და T2DM) უკიდურესი რისკის პირებისთვის დადასტურებული კარდიოვასკულარული დაავადებით, მე-3, ან მე-4 ხარისხის CKD-ით და/ან, HeFH-ით დაავადებულთათვის LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელი 55 მგ/დლ-ზე ნაკლებია.

სტატინების, მეორეული პრევენციის მიზნით გამოყენების კლინიკურმა კვლევებმა, მათ შორის, HPS-მა, გამოავლინა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებთან რისკის მნიშვნელოვანი შემცირება. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, დაიგეგმა Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) კვლევა, რომლის მიზანსაც წარმოადგენდა T2DM-ის მქონე პირთათვის ASCVD-ის პირველადი პრევენციის მიზნით, ლიპიდების დამატებითი აგრესიული მკურნალობის მეთოდის გამოყენების შეფასება. საშუალოდ, ან მცირედ მომატებული LDL-C-ის (საშუალოდ, 117მგ/დლ) მქონე პირებთან, ამ მაჩვენებლის შემცირება, დაახლოებით 82 მგ/დლ-მდე, დაკავშირებული იყო პლაცებოსთან შედარებით, ძირითადი კარდი-

ოვასკულარული გართულებების 37%-ით შემცირებული. CARDS კვლევა, რომელიც, გეგმის მიხედვით 4 წელს უნდა გაგრძელებულიყო, ორ წელიწადში შეწყდა სტატინების ჯგუფში აშკარად გამოხატული შედეგების გამო.

T1DM-ით, ან T2DM-ით დაავადებული და ინსულინრეზისტენტობის მქონე პირებს ASCVD-ის განვითარების შედარებით მაღალი რისკი აქვთ. Third National Health and Nutrition Examination Survey-ის მიერ 50 წლისა და უფროსი ასაკის კვლევის მონაწილეების ანალიზმა გამოავლინა, რომ ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის არსებობა შაქრიანი დიაბეტის მქონე პირთა შორის 86%-ს აღწევდა, ხოლო დიაბეტისა და ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის კომბინაცია დაკავშირებული იყო ASCVD-ის ყველაზე მაღალ გავრცელებასთან (19.2%), მაშინ, როცა პირებს, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ამ მდგომარეობათაგან არც ერთი, ჰქონდათ იმავე დაავადების ყველაზე ცოტა შემთხვევა.

კიდევ ერთი, შესაძლო რისკის მნიშვნელოვანი მარკერი T2DM-ის მქონე პირებთან არის hsCRP. Health Professionals Follow-up Study კვლევამ შეაფასა hsCRP-ის პროგნოზული ღირებულება T2DM-ის მქონე 750 მამაკაცთან, რომელთაც საწყის ეტაპზე არ აღენიშნებოდათ ASCVD. ამ კვლევის მონაცემებმა გამოავლინა, რომ hsCRP-ის მატება ასოცირებული იყო ASCVD-ის გაზრდილ რისკთან ისეთი მნიშვნელოვანი რისკფაქტორების დარეგულირებითაც კი, როგორიცაა სმი, ფიზიკური აქტივობა, ანთებითი მარკერები და ASCVD-ის ოჯახური ისტორია. MI-ის, კორონალური რევასკულარიზაციისა და CVA-ის შეფარდებითი რისკი hsCRP-ის 1.0, 1.0-3.0 და 3.0-ზე მეტი დონეებისათვის, მომდევნო ხუთწლიან პერიოდში, შეადგენდა 1.00, 1.50 და 2.09-ს ($P=.028$), შესაბამისად. ეს და სხვა მსგავსი კვლევები მიუთითებს, რომ ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის, ან მომატებული hsCRP-ის არსებობა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებთან, სავარაუდოდ, ASCVD-ის გაზრდილ რისკზე მიუთითებს და პირველადი პრევენციის მიზნით აგრესიული თერაპიის გამოყენების საკითხს წამოჭრის. პირები პრედიკტით, დარღვეული უხმო გლიკემიის, ან გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევით, მიეკუთვნებიან ASCVD-ის განვითარების გაზრდილი რისკის ჯგუფს. პრედიკტის მქონე პირებისათვის ლიპიდების სამიზნე კონცენტრაციები უნდა იყოს ისეთივე, რაც – შაქრიანი დიაბეტის მქონეთათვის. T1DM-ის 15-წლიანი ანამნეზის, ან ორი დამატებითი კარდიოვასკულარული რისკფაქტორის მქონე პაციენტე-

ბი უნდა იყვნენ ნამკურნალები T2DM-ის მქონე პაციენტების მსგავსად.

მცირე ზომის, მკვრივი LDL ტიპი B-ს მქონე პირები

მცირე ზომის, მკვრივი LDL-ის B მოდელის ათეროგენობის მექანიზმის ასახსნელად უამრავი ვარაუდი არსებობს. LDL-ის B მოდელი დაკავშირებულია ASCVD-ის, ასევე T2DM-ის, ინსულინრეზისტენტობის სინდრომისა და PCOS-ის გაზრდილ რისკთან. მართლაც, 1997 წელს ჩატარებული Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP)-ის მკვლევარებმა განაცხადეს, რომ მულტიფაქტორული რისკების შემცირებამ პირებთან, რომელთა LDL-C 125 მგ/მლ-ზე ნაკლები იყო და ჰქონდათ LDL-ის B მოდელი, არტერიოგრაფიით გამოვლინდა მნიშვნელოვანი ეფექტიანობა, განსხვავებით იმავე კონცენტრაციის LDL-C-ის პირებისა, რომელთაც ჰქონდათ LDL-ის A მოდელი.

პირები, რომელთაც კორონალური არტერიების შუნტირება (CABG) უტარდებათ

როგორც კვლევები გვიჩვენებს, ლიპიდების დამაქვეითებელი სტატინებით აგრესიული მკურნალობა სარგებლის მომტანია კორონალური არტერიის შუნტის მქონე პირებთან, როგორც პრე, ისე პოსტოპერაციულად. თუმცა, თუ გავითვალისწინებთ სტატინების სხვა ეფექტებს, როგორიცაა ენდოთელური ფუნქციების გაუმჯობესება და ანთებითი მარკერების შემცირება, უცნობია LDL-C-ის შემცირება, სტატინების გარდა სხვა საშუალებებით, გამოიწვევდა თუ არა იმავე ეფექტს.

კორონალური არტერიის შუნტირების პოსტოპერაციულ პერიოდში ჩატარებულ კვლევაში, ლოვასტატინის აგრესიული და ძალიან დაბალი დოზების გამოყენების შედარებამ (40-80 მგ/დღიურად და 2-2,5 მგ/დღიურად) გამოავლინა LDL-C 93-97 მგ/დლ პირველ და 132-136 მგ/დლ მეორე შემთხვევაში. კვლევის დასრულებისას, ანგიოგრაფიულად, აგრესიულად ნამკურნალებ პაციენტებთან დაავადების პროგრესირების დონე შემცირდა 31%-ით. ხანგრძლივმა დაკვირვებამ 7,5 წლის მანძილზე გამოავლინა ჯამური საბოლოო წერტილის (კარდიოვასკულარული, ან უცნობი მიზეზით სიკვდილი, არაფატალური MI, CVA, CABG, ან ანგიოპლასტიკა; $P=.001$) საგრძნობი, 24%-იანი შემცირება აგრესიული თერაპიის გამოყენებისას. მეტიც, როგორც კვლევები გვიჩვენებს, სტატინების გამოყენება კორონალური არტერიის შუნტირების ოპერაციამდე ამცირებს როგორც პოსტოპერაციულ კარიდოვას-

კულარულ გართულებებსა და სიკვდილობას, ასევე – ანთებითი მარკერების, როგორიცაა ინტერლეიკინი-6 და ინტერლეიკინი-8-ს.

ACS-ის მქონე პირები

რამდენიმე კვლევა მიუთითებს, რომ ACS-ის შემდგომი თერაპია სტატინებით, შესაძლოა, ავლენდეს ანთების საწინააღმდეგო ეფექტს, hsCRP-ის სწრაფი დაქვეითების მეშვეობით, რაც, საბოლოო ჯამში, ზრდის სიცოცხლის ხანგრძლივობას. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE IT) კვლევებმა, სადაც ACS-ის მქონე პაციენტებთან 2,5 წლის განმავლობაში მაღალი დოზებით იყენებდნენ ატორვასტატინსა და საშუალო დოზებით პრავასტატინს, გამოავლინა, რომ დაბალ დოზებთან შედარებით მაღალი დოზებით მკურნალობამ გამოიწვია კარდიოვასკულარული გართულებების რიცხვის სტატისტიკურად არასარწმუნო შემცირება. მსგავსი შედეგები აჩვენა Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) კვლევამაც, რომლის ფარგლებშიც ადარებდნენ მაღალი დოზებით ატორვასტატინისა და პლაცებოს ეფექტს. გარდა ამისა, PROVE IT კვლევის მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ACS-ის შემდგომ, სტატინებით აგრესიული თერაპიის ადრეული დაწყება ამცირებს 30-დღიან სიკვდილობას.

ხანდაზმული პირები

TNT კვლევის მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ 65 წლისა და მეტი ასაკის პირებთან ($N=3,809$), სტატინების მაღალი დოზებით გამოყენებამ გამოავლინა კარდიოვასკულარული გართულებებისა და სიკვდილობის რიცხვის უფრო დიდი შემცირება (3.2%-ით აბსოლუტური შემცირება, 19%-ით ფარდობითი რისკის შემცირება; $P=.032$) მცირე დოზებით თერაპიასთან შედარებით. გვერდითი ეფექტების რიცხვი ხანდაზმულებს შორის მცირედ აღემატებოდა იმავე მაჩვენებელს 65 წლამდე ასაკის პაციენტებთან, მაგრამ რჩებოდა მცირე, ან არც ისე მაღალი, მთელ TNT კოჰორტასთან შედარებით. ჯამში ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის მცირედმა მატებამ უზიბგა მკვლევარებს, რეკომენდაცია გაეწიათ ხანდაზმულებთან სტატინების სიფრთხილით გამოყენების შესახებ. მიუხედავად ამისა, სტატინებზე ჩატარებული რამდენიმე კვლევის ქვეჯგუფების გაანალიზებამ, ასევე – CTT მეტაანალიზმა დაამტკიცა, რომ საბოლოო ეფექტიანობა და გვერდითი მოვლენები მსგავსია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. ეს მიანიშნებს, რომ სტატინებით აგრესიული თერაპია ხანდაზმულთა გარკვეულ ნაწილში, შესაძლოა, სასარგებლო იყოს. როგორც ადრე აღვნიშნეთ, PROSPER კვლევით, პრავასტატინით ნამკურნალებ 70 წელზე

უფროსი ასაკის პაციენტებთან გამოვლინდა ASCVD-ის გართულებების მეორეული, მაგრამ არა პირველადი პრევენციის ეფექტი. გარდა ამისა, 4S კვლევის შედეგებით, სადაც გამოყენებული იყო სიმვასტატინი, ყველაზე მაღალი, 40 მგ დღიური დოზით, გამოვლინდა, რომ სუბმაქსიმალურმა დოზამაც კი განაპირობა გართულებების რიცხვის შემცირება ყველა ასაკში. 60 წლისა და მეტი ასაკის პირებთან სიკვდილობისა და ძირითადი კორონარული გართულებების ფარდობითი რისკი, პლაცებოსთან შედარებით, შესაბამისად, 27%-ითა ($P<.01$) და 29%-ით ($P<.0001$) შემცირდა.

კომბინაციური თერაპია

გარკვეული კლინიკური სიტუაციები მოითხოვს ლიპიდების დამატებითი საშუალებების კომბინაციების გამოყენებას. ორი, ან მეტი მედიკამენტის გამოყენებისას შესაძლოა მათი გვერდითი ეფექტები შეჯამდეს, შესაბამისად, საჭიროა კლინიკური შეფასება კომბინაციების რისკებისა და სარგებლის დასაბალანსებლად. კომბინაციების საჭიროება შემდეგი გარემოებებისას უნდა განიხილოს.

ქოლესტეროლი საგრძნობლად მომატებულია და მონოთერაპიით ვერ ხდება თერაპიული სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევა

როდესაც მხოლოდ სტატინებით მკურნალობისას სასურველი მიზნის მიღწევა ვერ ხერხდება, უნდა განიხილებოდეს სტატინებთან კომბინაციაში ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორების, ნალვლის მჟავის სეკვესტრანტების, ან PCSK-9 ინჰიბიტორების გამოყენების საჭიროება. ეს მედიკამენტები, შესაძლოა, სტატინების ნაცვლად იყოს გამოყენებული ამ უკანასკნელებთან დაკავშირებული გვერდითი ეფექტების, ან მათი აუტანლობის შემთხვევაში.

სტატინების სტანდარტული დოზის ზემოთ, ყოველი გაორმაგება LDL-C-ს უმნიშვნელოდ (დაახლოებით 6 %-ით) აქვეითებს. შესაბამისად, ზოგ შემთხვევაში, განსხვავებული მედიკამენტის დამატება უფრო ეფექტიანია, ვიდრე – სტატინების დოზის გაზრდა. მაგალითისათვის, სიმვასტატინისა და ეზეტიმიბის კომბინაცია მაღალეფექტიანია LDL-C-ის დასაქვეითებლად. The Study of Heart and Renal Protection (SHARP) კვლევით, რომლის ფარგლებშიც პაციენტებს დღიურად ეძლეოდათ 20 მგ სიმვასტატინი და 10 მგ ეზეტიმიბი, CKD-ის შორსწასული სტადიების მქონე პაციენტების ფართო დიაპაზონში LDL-C-ის შემცირების ხარჯზე, ათეროსკლეროზის ძირითადი გართულებებით ავადობის უსაფრთხო კლება გამოვლინდა. IMPROVE-IT კვლევამ აგრეთვე წარმოადგინა ASCVD-ის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება სიმვას-

ტაქტინით თერაპიაზე 10 მგ ეზეტიმიბის დამატებისას ახლად გადატანილი ACS-ის მქონე პაციენტებთან, სადაც LDL-C-ის სამიზნე კონცენტრაცია იყო 70 მგ/დლ. სტატინებისა და ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტების კომბინაციამ აგრეთვე გამოავლინა LDL-C-ის დამატებითი დამატებითი ეფექტები ჩვეული დოზებით მონოთერაპიასთან შედარებით. ამგვარი კომბინაციები განაპირობებს LDL-C-ის შესაბამის, ან უფრო მეტად დაქვეითებას, ვიდრე მაღალი დოზებით სტატინებით მონოთერაპიისას. ორმაგი თერაპიის შესაძლო სასურველი კომბინაციების მაგალითებია: სტატინს + ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები, სტატინს + ეზეტიმიბი და სტატინს + ნიაცინი.

ორი, ან მეტი მედიკამენტის დაბალი დოზებით გამოყენებამ, შესაძლოა, თავიდან აგვარიდოს, ან შეამციროს ტოქსიკურობა

სტატინებთან ასოცირებული ზოგიერთი გვერდითი ეფექტი დოზა-დამოკიდებულია (მაგ., მიოპათია/რამდომიოლიზი), ასევე, ზოგიერთი სტატინის შემთხვევაში, ღვიძლის დისფუნქცია, შესაძლოა, იმატებდეს დოზის ზრდისას და შეიძლება ალაგდეს შედარებით მცირე, ან დღიურ დოზაზე ნაკლების გამოყენებისას. შესაბამისად, თუ სტატინების ამტანობა პრობლემური საკითხია, შესაძლოა, ეფექტიანი იყოს შედარებით დაბალი დოზებით მედიკამენტების კომბინაცია. მეტიც, თუ ერთი კომბინაცია ცუდად აიტანება, სხვა კომბინაციამ, შესაძლოა, უსაფრთხოდ მიაღწიოს დასახულ მიზანს. მაგალითად, სტატინს + ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტი და სტატინს + ეზეტიმიბი.

შერეული დისლიპიდემია (TG-ის მაღალი, HDL-C-ის დაბალი და LDL-C-ის მაღალი დონე)

თუ მაღალი დოზებით მონოთერაპიით ლიპიდების სამიზნე კონცენტრაცია ვერ მიიღწევა, შესაძლებელია, საჭირო გახდეს კომბინაციების გამოყენება, რათა შემცირდეს ქოლესტეროლი და TG და მოიმატოს HDL-C-მა. მაგ., სტატინისა და ნიაცინის კომბინაცია, სტატინით მონოთერაპიასთან შედარებით, აქვეითებს LDL-C-ის და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს HDL-C-სა და TG-ს.

ნიაცინი ზრდის HDL-C-ს და მაღალ დოზებში აქვეითებს LDL-C-ს; თუმცა, სტატინებით აგრესიული მკურნალობის რეჟიმზე ნიაცინის დამატებამ არანაირი კლინიკური სარგებელი არ გამოავლინა. მიუხედავად იმისა, რომ ეზეტიმიბისა და ფენოფიბრატის კომბინაცია მხოლოდ ზომიერად აქვეითებს LDL-C-ის, ის ასევე იწვევს TG-ისა და HDL-C-ის მონაცემების

არსებით გაუმჯობესებას. კომბინაციური თერაპიის მაგალითებია: სტატინს + ფიბრატი, სტატინს + ნიაცინი, სტატინს + ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტი, ეზეტიმიბს + ფიბრატი და ეზეტიმიბს + ნიაცინი. National Institutes of Health Atherosclerosis Intervention in Metabolic Syndrome With Low HDL/ High Triglycerides (AIM-HIGH) კვლევამ არ გამოავლინა კარდიოვასკულარული შედეგების გაუმჯობესება, როცა სტატინებით ნამკურნალბ პირებს, რომელთა LDL-C-ის საშუალო კონცენტრაცია იყო 71 მგ/დლ, დაუმატეს ნიაცინი. The Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events from the HPS research unit (HPS2-THRIVE) კვლევამ უჩვენა, რომ გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაცინისა და ლაროპირანტის კომბინაციის დამატებამ ლიპიდების დამატებითი ეფექტიან სტატინურ ეფექტიან მკურნალობაზე, მნიშვნელოვნად ვერ შეამცირა ძირითადი სისხლძარღვოვანი გართულებები, სამაგიეროდ, გაზარდა სერიოზული გვერდითი ეფექტების რისკი.

ლიპიდების დამატებითი მედიკამენტის შერჩევა

დღეისათვის ლიპიდების დამატებითი ხელმისაწვდომი მედიკამენტები მოიცავს ჰიდროქსიმეთილ გლუტარულ-კოენზიმ A რედუქტაზას ინჰიბიტორებს (სტატინები), ფიბრომჟავის წარმოებულებს (ფიბრატები), ნიკოტინის მჟავის (ნიაცინი), ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტებს, ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორებს (ეზეტიმიბი), PCSK-9 ინჰიბიტორებს (ალიროკუმები, ევოლკუმები), მიკროსომული ტრანსფერის პროტეინის (MTP) ინჰიბიტორებს (ლომიტაპიდი) და apo B-ის ოლიგონუკლეოტიდის ანტისენსს (მიპომერსენი). მოცემული 8 ჯგუფის მედიკამენტების პირველადი მეტაბოლური ეფექტები და ძირითადი უარყოფითი ეფექტები შეჯამებულია მე-9 ცხრილში. ლიპიდების დამატებითი მედიკამენტებით მკურნალობისა და დოზების შეჯამება მოცემულია მე-10 ცხრილში.

სტატინები

სტატინები არჩევის პრეპარატებია LDL-C-ის შემცირებლად. დღეისათვის ხელმისაწვდომია შემდეგი სტატინები: ატორვასტატინი, ფლუვასტატინი, ლოვასტატინი, პიტავასტატინი, პრავასტატინი, როზუვასტატინი და სიმვასტატინი. 1994 წელს 4S კვლევის გამოქვეყნების შემდეგ, რამდენიმე ფართო კლინიკურმა კვლევამ დაადასტურა წამლის ამ ჯგუფის ეფექტიანობა და უსაფრთხოება.

სტატინები მოქმედებენ 3-ჰიდროქსი-3-მეთილ-გლუტარულ-CoA რედუქტაზის, ღვიძლში ქოლესტე-

როლის სინთეზის ძირითადი ენზიმის დათრგუნვის გზით. ეს იწვევს ღვიძლში LDL რეცეპტორების ექსპრესიისა და LDL-C-ის კლირენსის ზრდას. კლინიკური კვლევები მიუთითებს, რომ სტატინები პლაზმაში LDL-C-ს დოზა-დამოკიდებულად აქვეითებენ, 20-55%-ით. გარდა ამისა, სტატინები მცირე ეფექტს ავლენენ VLDL-C-ის, საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინებისა და TG-ის დაქვეითებას (10-30%) და HDL-C-ის ზრდაზე (2-10%-ით). როგორც კვლევები გვიჩვენებს, სტატინებით (ატორვასტატინი და როზუვასტატინი) მკურნალობამ, შესაძლოა, გააუმჯობესოს LDL-ის სუბფრაქციული პროფილი, თუმცა, LDL-ის ნაწილაკების ზომასა და სიმკვრივეზე სტატინების გავლენის დასამტკიცებლად უფრო ფართო კლინიკური კვლევებია საჭირო. გარდა ამისა, HPS კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, რომ სიმვასტატინმა, შესაძლოა, რამდენადმე გააუმჯობესოს ASCVD-ის რისკი მწველ პირებთან, თუმცა, ეს სარგებელი ვერ უტოლდება მოწვევისათვის თავის დანებების თანაბარ ეფექტს.

2010 წელს CTT ჯგუფის მიერ ჩატარებული, 26 რანდომიზებული კვლევის მეტაანალიზმა, რომლებშიც ჩართული იყო 170000-მდე მონაწილე, დაამტკიცა სტატინების ეფექტიანობა LDL-C-ის დაქვეითებაზე. CTT-მა გამოავლინა, რომ დაახლოებით 5 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში შეფასებულ ყველა კვლევაში, LDL-C-ის 1 მმოლ/ლ-ით (≈ 38 მგ/დლ) შემცირებამ გამოიწვია ძირითადი სისხლძარღვოვანი გართულებების 21 %-იანი (არაფატალური MI, ან ASCVD), კორონარული რევასკულარიზაციის 19%-იანი და CVA-ის 16 %-იანი შემცირება. სტატინებით ინტენსიურმა მკურნალობამ შეამცირა ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობა 10%-ით, კონტროლის ჯგუფებთან შედარებით ($P < .0001$).

2010 წელს ჩატარებულმა CTT მეტაანალიზმა გამოავლინა, რომ რაც უფრო მეტად მცირდებოდა LDL-C, მით უფრო იკლებდა გულის შეტევის, რევასკულარიზაციისა და CVA-ის განვითარების სიხშირე; მონაცემები მიგვითითებს, რომ LDL-C-ის 2-3 მმოლ/ლ-ით შემცირება იწვევს რისკის 45-50%-ით შემცირებას. სტატინებით ინტენსიური მკურნალობის რეჟიმმა გამოიწვია ძირითადი სისხლძარღვოვანი გართულებების მნიშვნელოვნად, 15%-ზე მეტად კლება სტანდარტულ რეჟიმთან შედარებით. ანალიზმა უჩვენა, რომ ძირითადი ვასკულარული გართულებების რიცხვის შემცირება პროპორციულ დამოკიდებულებაში იყო LDL-C-ის აბსოლუტურ შემცირებასთან, რაც სტატინებით უფრო ინტენსიური თერაპიის სარგებლიანობაზე მიუთითებს, რადგანაც LDL-C-ის თითოეული მმოლ/ლ-

ით დაქვეითება ოკლუზიური ვასკულარული დაავადების რისკს დაახლოებით 20%-ით ამცირებს, მიუხედავად ქოლესტეროლის საწყისი კონცენტრაციისა. კვლევის ავტორებმა დაასკვნეს, რომ სისხლძარღვთა ოკლუზიური გართულებების მაღალი რისკის მქონე პირებისათვის ძირითადი მიზანი უნდა იყოს მოპათიის რისკის გაზრდის გარეშე, LDL-C-ის რაც შეიძლება მეტად შემცირება, ვიდრე LDL-C-ის საბოლოო მონაცემების მიღწევა.

CTT-ის კვლევის მეტა-ანალიზით T1DM-ისა და T2DM-ის მქონე მონაწილეებთან, სტატინებით მკურნალობისას მსგავსი ეფექტები აღიწერა, მიუხედავად სისხლძარღვოვანი დაავადების ანამნეზისა. თუმცა, ხუთი კვლევის მეტა-ანალიზმა, რომელშიც მონაწილეობდა კვლევის დასაწყისისათვის სტატინებზე მყოფი შაქრიანი დიაბეტის არმქონე 32752 პირი, აჩვენა, რომ ინტენსიური დოზებით სტატინების გამოყენება დაკავშირებული იყო ახალგანვითარებული დიაბეტის მცირედ გაზრდილ რიცხვთან, საშუალო დოზებით მკურნალობასთან შედარებით. აღნიშნულის მიუხედავად, ASCVD-ის შემთხვევები გაცილებით მეტად იყო შემცირებული ინტენსიურად ნამკურნალებ ჯგუფში, დიაბეტის რისკის ზრდასთან შედარებით (გულ-სისხლძარღვთა 6.5-ით ნაკლები შემთხვევა 1000 პაციენტზე წელიწადში, ინტენსიურად ნამკურნალებ ჯგუფში საპირისპიროდ 1000 პაციენტზე წელიწადში T2DM-ის 2 დამატებითი შემთხვევისა).

რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებოთი კონტროლირებული JUPITER კვლევა, რომელიც შეისწავლიდა LDL-C-ის საშუალო, ან დაბალი (130 მგ/დლ-ზე ნაკლები) დონის, მაგრამ მომატებული hsCRP-ის მქონე პირების ($N = 17,802$) სტატინებით მკურნალობას, ვადაზე ადრე შეწყდა. დაკვირვების საბოლოო უმთავრეს წერტილს პირველადად განვითარებულ გულ-სისხლძარღვთა შემთხვევები (მაგ.: არაფატალური MI, არაფატალური CVA, არასტაბილური სტენოკარდიის გამო ჰოსპიტალიზაცია, არტერიული რევასკულარიზაცია, ან კარდიოვასკულარული სიკვდილობა); კვლევის შეჩერება გამოწვეული იყო სტატინების ჯგუფში კარდიოვასკულარული დაავადებებისა და სიკვდილობის აშკარა შემცირებით. დაკვირვების საშუალო პერიოდი მოიცავდა 1,9 წელს; მაქსიმალური დაკვირვება 5 წელი გრძელდებოდა. კვლევის მიმდინარეობის განმავლობაში, პირველადი საბოლოო წერტილი მიღწეულ იქნა 142 და 251 შემთხვევაში, როზუვასტატინისა და პლაცებოს ჯგუფებში, შესაბამისად; ეს შეესაბამება როზუვასტატინის ჯგუფში შეფარდებითი საფრთხის 44%-ით შემცირებას (95% CI, 0.46-0.69; $P < .00001$). 12 თვის შემდეგ, რო-

ზუვასტატინის ჯგუფში პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, LDL-C-ის, TG-ისა და hsCRP-ის საშუალო შემცველობა შესაბამისად შემცირდა 50%-ით, 17%-ითა და 37%-ით. JUPITER კვლევის შედეგების შემდგომმა ანალიზმა გამოავლინა ASCVD-ის შემთხვევების 79%-იანი შემცირება იმ მონაწილეთა შორის, რომელთაც მიაღწიეს LDL-C-ის 70მგ/დლ-ზე და hsCRP-ის 1.0 მგ/ლ-ზე ნაკლებ კონცენტრაციებს.

The West of Scotland Coronary Prevention (WOSCOPS) კვლევის დასრულების შემდეგ ცოცხალი მონაწილეების შეფასებამ ცხადყო, რომ სტატინებით მკურნალობა აუმჯობესებს გრძელვადიან შედეგებს. ასევე შეგროვდა კვლევის შემდგომი 1, 3 და 5 წლის მკურნალობის მონაცემები და ხდებოდა კლინიკურ მოვლენების მონაცემებზე დაკვირვება მომდევნო 10 წლის განმავლობაში. კვლევიდან 5 წლის შემდეგ, სტატინის გამოყენება პრავასტატინის ჯგუფში იყო მხოლოდ 38.7 % და პლაცებოს ჯგუფში – 35.2%. პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, პრავასტატინის ჯგუფში კარდიოვასკულარული სიკვდილობის ფარდობითი შემცირება საწყისი კვლევის განმავლობაში 34 % იყო ($P=.03$), კვლევის შემდგომ პერიოდში – 14 % ($P=.11$) და მთელი დაკვირვების პერიოდის განმავლობაში – 19% ($P=.01$). რისკის ფარდობითი შემცირება საბოლოო ჯამური (ASCVD-თან დაკავშირებული სიკვდილობა, ან არაფატალური MI) პრავასტატინის ჯგუფში, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით 40%-ს შეადგენდა კვლევის განმავლობაში ($P<.001$), 18%-ს – კვლევის შემდეგ ($P=.02$) და 27%-ს თუ გავითვალისწინებთ დაკვირვების მთელ პერიოდს ($P<.001$).

სხვადასხვა სტატინის განსხვავებული დოზებით გამოყენებისას ლიპიდების კლინიკურად გამოვლენილი ცვლილებები მოცემულია მე-11 ცხრილში. მონაცემები წარმოდგენილია Comparative Dose Efficacy Study of Atorvastatin Versus Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin, and Fluvastatin (CURVES) და Statin Therapies for Elevated Lipid Levels Compared Across Doses to Rosuvastatin (STELLAR) კვლევების მიხედვით და ძირითადად, ლიტერატურით მოწოდებული სიხშირების გამომსახველია.

გამომსახველობითი (imaging) კვლევები

კორონალური ათეროსკლეროზის რეგრესირებასა და პროგრესირებაზე სტატინებით მკურნალობის ეფექტის შესაფასებლად რამდენიმე გამომსახველობითი კვლევა გამოიყენეს. Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS) კვლევამ გამოავლინა, რომ საწყისი 50%-იანი, ან მეტი სტენოზისას, ლოვასტატინით მიღწეულ იქნა მნიშვნელოვანი შემცირება საშუალო

ოდ 4.1%-ით, ხოლო პლაცებოთი 0,9%-ით ($P = .005$). The Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) კვლევით, რომელშიც გამოყენებული იყო ინტრავასკულარული ულტრასონოგრაფია, სტატინებით ინტენსიური მკურნალობის (ატორვასტატინი 80 მგ დღეში) პირობებში გამოვლინდა როგორც ათერომის მოცულობის პროგრესირების მნიშვნელოვანი შენელება, ისე – საშუალო დოზებით მკურნალობასთან (პრავასტატინი, 40 მგ დღეში) შედარებით, მისი პროცენტული შემცირება (percent atheroma volume). Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden (ASTEROID) კვლევის ფარგლებში, 40 მგ/დღეში როზუვასტატინის 24 თვის განმავლობაში მიღებამ გამოიწვია ათერომის პროცენტული გადანაწილების, საშუალოდ, 0,98%-ით შემცირება და ყველაზე მეტად დაავადებულ, 10 მმ³ სუბსეგმენტზე ათერომის მოცულობის საშუალოდ 6.1მმ³-ით მოკლება.

HDL-Atherosclerosis Treatment Study (HATS) კვლევის ვიზუალურმა შეფასებამ გამოავლინა პროქსიმალური სტენოზის 0.4%-იანი შემცირება სიმვასტატინისა და ნიაცინის კომბინაციის გამოყენებისას, ხოლო პლაცებოთი – 3,9%-ით ზრდა. თუმცა, მაღალი დოზებით ატორვასტატინით (80 მგ/დღეში) მკურნალობის შედეგებისას საშუალო დოზებთან (10 მგ./დღეში) ერთწლიანი მკურნალობისას, Schmermund et al-მა ვერ გამოავლინა რაიმე განსხვავება კორონარული არტერიების კალციფიკაციის პროგრესში ელექტრონ-გამომსხივებელი კომპიუტერული ტომოგრაფიით კვლევისას. Carotid Atorvastatin Study in Hyperlipidemic, Postmenopausal Women: a Randomized Evaluation of Atorvastatin versus Placebo (CASHMERE) 12 თვიანი, გამოქვეყნებული კვლევისას შესწავლილ იქნა ატორვასტატინის გავლენა CIMT-ზე პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებთან (საშუალო ასაკი 57 წ.). კვლევამ არ გამოავლინა CIMT-ის საშუალო ცვლილების მნიშვნელოვანი განსხვავება საწყის მონაცემებთან შედარებით 40-80 მგ/დღეში ატორვასტატინითა და პლაცებოთი ნამკურნალებ პირებს შორის (2,9% და 2,5%, შესაბამისად), რაც ზრდის იმის ალბათობას, რომ CIMT-ის ფართობის გამოყენებას ASCVD-ის სუროგატ მარკერად გარკვეული შეზღუდვები აქვს. ატორვასტატინითა და როზუვასტატინით ინტენსიური (მაქსიმალური დოზებით) მკურნალობის 2011 წლის მონაცემების პირდაპირი შედარებისას აღმოჩნდა, რომ როზუვასტატინის LDL-C-ის უფრო მეტად დაქვეითებისა და HDL-C-ის მეტად ზრდის მიუხედავად, ორივე სტატინის შემთხვევაში, ათერომის პროცენტული განაწილების ერთნაირი ხარისხით დათრგუნვის გა-

მო, ათეროსკლეროზის რეგრესირების ხარისხი მსგავსი იყო.

მეტაბოლიზმი და გვერდითი ეფექტები

სხვადასხვა სტატინის მეტაბოლიზმის თავისებურებები, შესაძლოა, კლინიკურად საყურადღებო აღმოჩნდეს. ლოვასტატინი, სიმვასტატინი და ატორვასტატინი ნაწილობრივ მეტაბოლიზდება ციტოქრომ 450 იზოენზიმის, CYP3A4-ის მიერ. ამან, შესაძლოა, განაპირობოს წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ისეთ მედიკამენტებთან, რომლებიც მეტაბოლიზმის იმავე გზას გადიან (ასეთია მაკროლიდური ანტიბიოტიკები, სოკოს საწინააღმდეგო მედიკამენტები და ციკლოსპორინი). სტატინების ყველაზე გავრცელებული გვერდითი ეფექტებია ღვიძლისმიერი, თირკმლისმიერი და კუნთოვანი გართულებები. 2006 წელს ჩატარებულმა, რანდომიზებული კონტროლირებადი, 74000-ზე მეტი პირის მომცველმა 35 კვლევის მეტაანალიზმა გამოავლინა სტატინებთან დაკავშირებული გვერდითი ეფექტების შემდეგნაირი განაწილება:

- მიაღვია (კუნთოვანი ტკივილი/სიმპტომები, კრეატინ კინაზის დადასტურებული მატების გარეშე): 15,4%,

- ღვიძლისმიერი ტოქსიკურობა (შრატის ალანინ-ამინტრანსფერაზის, ან ასპარტატ-ამინტრანსფერაზის ნორმის ზედა ზღვართან შედარებით 3, ან მეტჯერ მატება): 1,4%,

- კრეატინ კინაზის მომატება: 0,9%

- მიოპათია/რამდომიოლიზი (კუნთების ტკივილი/სისუსტე ნორმის ზედა ზღვართან შედარებით კრეატინ კინაზის 10, ან მეტჯერ გაზრდით): 0,2%

ამ მეტა-ანალიზის მიხედვით, მიაღვიისა და მიოპათია/რამდომიოლიზის სიხშირე სტატინტიკურად არ განსხვავდებოდა პლაცებოსგან. თუმცა, უნდა ჩავთვალოთ, რომ კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირებული მიაღვიის შემთხვევების რაოდენობა დაბალია რუტინულ პრაქტიკაში აღრიცხულთან შედარებით, რადგან, შესაძლებელია არ მოხდეს მსუბუქი სიმპტომების აღნუსხვა, ამასთან, პირები, რომლებიც მიჩნეული არიან სტატინების გვერდითი ეფექტების განვითარებისათვის მაღალი რისკის მქონეებად, მათ შორის, კუნთოვანი სიმპტომების, ან კრეატინ კინაზის მატების მქონე პირები, ძირითადად, ეთიშებოდნენ კვლევას. ჩვეულებრივი სამედიცინო მომსახურების პირობებში, დაკვირვებამ აჩვენა, რომ მიაღვიის რიცხვი 10-15 %-ია. ასევე, რისკი, შესაძლოა, გაიზარდოს სხვა მედიკამენტებთან კომბინაციის, ან თირკმლის უკმარისობის ანამნეზის მქონე პირებში. მიუხედავად იმისა, რომ რამდომიოლიზი იშვიათია (0,44 დაფიქსირებული შემთხვევა 10000 პირზე წელიწადში სტატინებით მონოთერაპიისას და, 5,98 შემთხვევა 10000 პირზე წელიწადში, სტატინი/ფიბრატის კომბინაციის გამოყენებისას), ნებისმიერი შენიშნული სიმპტომი საჭიროებს გამახვილებულ ყურადღებას, ამ მდგომარეობასთან ასოცირებული ხშირი ფატალობის გამო.

ექიმები ინფორმირებული უნდა იყვნენ 80 მგ სიმვასტატინის გამოყენებისას, მცირე დოზებთან შედარებით, კუნთის დაზიანების რისკის პოტენციური ზრდის შესახებ. პირებს, რომლებიც კარგად იტანენ 80 მგ სიმვასტატინს ერთი, ან მეტი წლის განმავლობაში, შესაძლებელია, გაუგრძელდეთ იმავე დოზით მკურნალობა, სხვა შემთხვევაში დოზები 80 მგ-მდე არ უნდა გაიზარდოს. არსებობს გაფრთხილება, რომ სიმვასტატინი, 80 მგ დღეში, არ უნდა გამოვიყენოთ ამლოდიპინსა, ან რანოლაზინთან ერთად.

მეტიც, თანამედროვე მონაცემებით სტატინებით ინტენსიურ თერაპიასთან დაკავშირებულია სისხლის გლუკოზის მცირე მატება. ეს არ მიიჩნევა კლინიკურად საყურადღებო მოვლენად სტატინების მიერ ASCVD-ის შემცირების გამო. მსგავსად ამისა, სტატინებით ინტენსიურად ნამკურნალე პირებთან შეინიშნება დიაბეტის ახალი შემთხვევების მატება, თუმცა, ამ უკანასკნელის სიხშირე, კარდიოვასკულარული დაავადებების შემცირებასთან შედარებით, ნაკლებია. 66 წლისა და მეტი ასაკის სტატინებით ახალ დაწყებულ მკურნალობაზე მყოფი პირების შეფასებაში გამოავლინა, რომ დიაბეტის ახალი შემთხვევების რისკი 20%-ით მაღალი აქვთ ატორვასტატინის, ან სიმვასტატინის მომხმარებელ პირებს (ფლუვასტატინთან, ლოვასტატინთან და პრავასტატინთან შედარებით).

სტატინები მიჩნეულია ტერატოგენულად (ორსულობის კატეგორია X). ლიპიდების დამაქვეითებელი სხვა მედიკამენტები, როგორიცაა ფიბრატები (ორსულობის კატეგორია C), ან კოლესეველამი (ორსულობის კატეგორია B), შესაძლოა, უფრო მისაღები აღმოჩნდეს რეპროდუქციული ასაკის ქალებისათვის.

სტატინები მიჩნეულია ტერატოგენულად (ორსულობის კატეგორია X). ლიპიდების დამაქვეითებელი სხვა მედიკამენტები, როგორიცაა ფიბრატები (ორსულობის კატეგორია C), ან კოლესეველამი (ორსულობის კატეგორია B), შესაძლოა, უფრო მისაღები აღმოჩნდეს რეპროდუქციული ასაკის ქალებისათვის.

ფიბრატები

ფიბრატები ეფექტიანი მედიკამენტებია მძიმე ჰიპერტრიგლიცერიდემიის, ასევე, ASCVD-ის რისკის მქონე პირთათვის, რომელთაც პირველად ლიპიდურ დარღვევად TG-ის მომატებული და/ან, HDL-C-ის დაბალი დონე აქვთ გამოხატული. დღეისათვის ხელმისაწვდომი ფიბრატებია: გემფიბროზილი, ფენოფიბრატი და ფენოფიბრომჟავა. ფიბრატები, როგორც ჩანს, რამდენიმე მექანიზმის მეშვეობით მოქმედებენ, მათ შორის, პეროქსისომის პროლიფერაციური აქტივატო-

რის რეცეპტორ ალფას აგონიზმის გზით, რაც იწვევს ლიპოპროტეინ ლიპაზისა და apo A1-ის გენების ზერეგულაციას, apo C III-ის მაკოდირებელი გენის ქვერეგულაციას, ლიპოპროტეინ ლიპაზის ინჰიბირებასა და apo B-ისა და VLDL-C-ის წარმოქმნის შემცირებას.

კლინიკური კვლევები გვიჩვენებს, რომ ფიბრატები ამცირებენ TG-ის დონეს 20-35 %-ით და HDL-C-ის ზრდიან 6-18 %-ით. კვლევებმა, VA-HIT-მა და HHS-მა დამატებით აჩვენეს, რომ ფიბრატები ამცირებენ კარდიოვასკულარულ გართულებებს მამაკაცებთან ASCVD-ით, ან მის გარეშე. ეს მეტაბოლური აღმოჩენები გამყარებულია ანგიოგრაფიული ორი კვლევით, რომელთაც გამოავლინეს, რომ ფიბრატებით მონოთერაპია ამცირებს დაზიანებების პროგრესს. VA-HIT კვლევაში ნაჩვენებია იქნა მკურნალობის მეორეული შედეგი. აღმოჩნდა, რომ ძირითადი კორონალური გართულებები ინსულინრეზისტენტობის მქონე პირებთან იზრდებოდა HDL-C-ის, ან TG-ის ყოველი ტერცილისას. ასეთ პირებთან გემფიბრაზოლმა შემთხვევების რიცხვი საგრძნობლად, 28%-ით შეამცირა, განსხვავებით ინსულინრეზისტენტობის არმქონე პირებთან 20%-ით შემცირებასთან შედარებით. აღსანიშნავია, რომ VA-HIT კვლევის ფარგლებში, მწველები შეადგენდნენ ერთადერთ ქვეჯგუფს, რომელშიც ფიბრატების გამოყენებამ არ გამოიწვია რისკის შემცირება, რაც მიაჩნდება იმაზე, რომ ფიბრატების მიერ HDL-C-ის მომატების ეფექტი, შესაძლოა, დაზღუდეს თამბაქოს მოხმარებისას.

FIELD კვლევის ფარგლებში (secondary endpoint) ფიბრატების გამოყენებით დემონსტრირებულ იქნა იშემიური კარდიოვასკულარული მოვლენების პირველადი პრევენცია მხოლოდ იმ პაციენტებთან, რომელთა ტრიგლიცერიდებიც აჭარბებდა 200 მგ/დლ-ს, ხოლო HDL-C არ აღწევდა 40 მგ/დლ-ს (მეორეული საბოლოო წერტილი). FIELD კვლევამ გამოავლინა, რომ ფენოფიბრატის მიერ TG-ის დაქვეითება 5 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში ასოცირებული იყო ASCVD-ის არაფატალური შემთხვევებისა და რევასკულარიზაციის შემცირებულ რიცხვთან. ფიბრატებით მკურნალობასა და ASCVD-ით გამოწვეულ სიკვდილობას შორის დამოუკიდებელი კავშირი არ გამოვლინდა; ეს, შესაძლოა, განპირობებული ყოფილიყო პლაცებოს ჯგუფში სტატინების გამოყენებით. არასტატინურ, Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) კვლევის ფარგლებში აღინიშნა ფატალური, ან არაფატალური MI-ისა და უეცარი სიკვდილის პირველადი საბოლოო წერტილის კლება პირებთან, რომელთაც აღენიშნებოდათ TG-ის 200 მგ/დლ-ზე მაღალი კონცენტრაცია. HHS კვლევის

შედეგებზე 18-წლიანმა დაკვირვებამ გამოავლინა, რომ გემფიბროზილის ჯგუფში მყოფ პირებს 23%-ით ნაკლები ფარდობითი რისკი ჰქონდათ ASCVD-ით გამოწვეული სიკვდილობისა, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში მყოფებს. სმი-ისა და TG-ის დონეების მიხედვით ყველაზე მაღალ საწყის ტერცილს მიკუთვნებულ პირებთან, გემფიბროზილის ჯგუფში რისკი 71%-ით შემცირდა, რაც შეესატყვისებოდა ASCVD-ით გამოწვეული სიკვდილობის 50%-იან კლებას. MI-ისა და კარდიოვასკულარული სიკვდილის პირველადი წერტილების სამიზნე მაჩვენებლების მიუღწევლობის გამო FIELD და the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) კვლევების ფარგლებში, TG-ისა და HDL-C-ის ნაკლებად გამოხატული დარღვევების მქონე პირთათვის ფიბრატებით მკურნალობის კლინიკური ეფექტიანობა დაუზუსტებელია.

მცირე ზომის, მკვრივი LDL B მოდელის მქონე პირებთან ფიბრატებით მკურნალობას შეუძლია შეამციროს მცირე ზომის და გაზარდოს დიდი ზომის LDL-ის კონცენტრაცია, საერთო LDL-C-ის კონცენტრაციის ცვლილების გარეშე. გემფიბროზილისაგან განსხვავებით, ფენოფიბრატს აგრეთვე შეუძლია საერთო ქოლესტეროლისა და LDL-C-ის შემცირება IIb ტიპის ჰიპერლიპიდემიის მქონე პირებთან.

გვერდითი მოვლენები

ფიბრატების გამოყენება დაკავშირებულია შრატის კრეატინინის დონის მატებასთან. თუმცა, ნავარაუდებია, რომ ეს არ არის გამოწვეული თირკმლის დისფუნქციით, რადგანაც კრეატინინის კლირენსი და გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე არ იცვლება ფიბრატული თერაპიის გამოყენებისას. აქედან გამომდინარე, ამ ეფექტის მექანიზმი აუხსნელია, თუმცა, განიხილება აზრი, რომ პეროქსისომას პროლიფერაციური აქტივატორის რეცეპტორ ალფასადმი მედიკამენტის აგონისტურმა აქტივობამ, შესაძლოა, შეამციროს ვაზოდილატაციური პროსტაგლანდინების წარმოქმნა. სხვა მხრივ, ფიბრატები, შესაძლებელია ზრდიდნენ კუნთოვანი კრეატინინის მეტაბოლურ წარმოქმნას. თუმცა, კავშირი მომატებულ შრატის კრეატინინსა და კრეატინ კინაზას შორის არ დადასტურებულია. იშვიათად, მაგრამ ფიბრატების გამოყენება ასოცირებულია მიოზიტებთან, მიალგია/მიოპათიასა და რაბდომიოლიზთან; სტატინებთან ერთად გამოყენებისას ეს რისკი იმატებს. როგორც რამდენიმე კვლევა უჩვენებს, ფენოფიბრატი ზრდის ჰომოცისტეინის დონეს, ხოლო გემფიბროზილს მასზე არსებითი გავლენა არ გააჩნია. მსგავსად ამისა, ფენოფიბრატი, როგორც აღმოჩნდა, ამცირებს ფიბრინოგენის

კონცენტრაციას, ხოლო გემფიბროზილს სხვადასხვა კვლევის თანახმად ფიბრინოგენზე მსგავსი გავლენა არ აღმოაჩნდა.

ნიაცინი

ნიაცინი LDL-C-სა და TG-ის დამაქვეითებელი მძლავრი მედიკამენტი, რომელიც არსებითად ზრდის HDL-C-ს. ნიაცინმა ასევე გამოავლინა LDL-ის სუბფრაქციული დიამეტრის გაზრდა, რითაც LDL-ის B მოდელი A მოდელად გარდაიქმნება. ნიაცინი, დღესდღეობით, 3 ფორმულაციითაა მოწოდებული: (1) დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების (კრისტალური) ნიაცინი ხელმისაწვდომია როგორც საკვები დანამატის სახით, ურეცეპტოდ, ასევე – რეცეპტით. (2) დიდხანს მოქმედი ნიაცინი, რომელსაც აგრეთვე თანდათან, ან დროში გამოთავისუფლებადი ნიაცინი ეწოდება, მხოლოდ ურეცეპტო ფორმითაა ხელმისაწვდომი და არაა აღიარებული, როგორც დანამატი FDA-ის მიერ და (3) გახანგრძლივებული მოქმედების ნიაცინი მიღებულია FDA-ის მიერ როგორც ლიპიდების დამაქვეითებელი მედიკამენტი და რეცეპტით გაიცემა. სამივე ფორმულა მსგავსად მოქმედებს, თუმცა 2003 წლის Meyers et al-ის მიმოხილვაში აღნიშნულია, რომ ნიაცინის ზოგიერთი ურეცეპტო ფორმა, რომელიც არ იწვევს სახის აწითლებას, შეიძლება არ შეიცავდეს თავისუფალ ნიკოტინის მჟავის, რაც ეჭვქვეშ აყენებს მის ეფექტს. განსხვავებულ პრეპარატებს, ასევე, გვერდითი ეფექტების უნიკალური პროფილი აქვთ. ნიაცინის ეფექტები ლიპიდების მეტაბოლიზმზე გამოიხატება ლიპოლიზის სუპრესიით, TG-ისა და VLDL-C-ის ღვიძლისმიერი სინთეზის დაქვეითებით, apo B-ის დამზღის ზრდითა და HDL-C-ის კატაბოლიზმის შემცირებით.

ნიაცინმა შესაძლოა გამოიწვიოს უკეთესი ლიპიდური პასუხი, ვიდრე ფიბრატებმა, ნაწილობრივ HDL-C-ის გამო. ნიაცინი შესაძლოა არჩევის პრეპარატი იყოს პირებთან ლიპოპროტეინ (a)-ს მატებით, რადგან იგი ამ უკანასკნელს აქვეითებს, თუმცა ამ ეფექტის სავარაუდო პრევენციული სარგებელი ჯერჯერობით შესწავლილი არ არის. Arterial Disease Multiple Intervention Trial (ADMINT) და Assessment of Diabetes Control and Evaluation of the Efficacy of Niaspan Trial (ADVENT) კვლევებმა აჩვენა HDL-C-ის ზრდა 29%-ითა და 19-24%-ით (ნიაცინის დოზაზე დამოკიდებული), შესაბამისად, პლაცებოსაგან განსხვავებით. Coronary Drug Project (CDP) რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებული კვლევის, რომელიც ტარდებოდა 1966-1974 წლებში, ნიაცინის გამოყენება დაკავშირებული იყო კორონალური გართულებების მნიშვნელოვან, 27 %-იან შემცირებასთან.

მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგაც, ნიაცინი დაკავშირებული იყო კორონალური დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილობისა და MI-ის შემცირებასთან, ასევე, ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის შემცირებასთან დაკავშირების 6 და 15-წლიან პერიოდში, შესაბამისად.

სტატინებთან და ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორებთან კომბინაციაში, ნიაცინის გამოყენება დაკავშირებულია ათერომული ფოლაქების ანგიოგრაფიულად დადასტურებული პროგრესის შემცირებასა და მცირედ რეგრესიასთან. HATS კვლევამ, რომელიც აფასებდა ნიაცინისა და სტატინის კომბინაციას, გამოავლინა დადებითი ეფექტი დისლიპიდემური ტრიადის მქონე პირებთან. NHLBI-მა დაასპონსორა დიდი მოცულობის, მულტიცენტრული, III ფაზის AIM-HIGH კვლევა, რომელსაც უნდა დაედასტურებინა ეს ეფექტი, თუმცა კვლევა 2011 წლის მაისში შეწყდა, რადგანაც ნიაცინის სიმვასტატინის დღიურ 40 მგ-ზე დამატებით პირებთან, რომელთა LDL-C-ის კონცენტრაცია სტატინებით მკურნალობის პირობებში საშუალოდ 71 მგ/დლ-ს შეადგენდა, დამატებითი სარგებლიანობა არ გამოვლინდა. მეტიც, ნიაცინით ნამკურნალებ ჯგუფში გაიზარდა CVA-ის სიხშირე: კვლევის განმავლობაში დაფიქსირდა 28 ინსულტი (1,6%) კვლევის იმ მონაწილეებს შორის, რომლებიც იღებდნენ მაღალი დოზებით გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაცინს, საკონტროლო ჯგუფში დაფიქსირებული 12 ინსულტის საპირისპიროდ (0,7%). HPS2-THRIVE წარმოადგენდა მაღალი დოზებით გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაცინ-ლაროპიპრანტს დამატებული სიმვასტატინის გამოყენების დიდი მოცულობის, ინტერნაციონალურ, რანდომიზებულ კვლევას. მის მიერ მკურნალობით, პლაცებოსთან შედარებით, ძირითადი სისხლძარღვოვანი გართულებების მნიშვნელოვანი შემცირება აღმოჩენილ ვერ იქნა (13.2% vs. 13.7%; $P = .29$), სამაგიეროდ, მნიშვნელოვნად მოიმატა ფატალური თუ არაფატალური, სერიოზული გვერდითი ეფექტების რიცხვმა (55.6% vs. 52.7%; $P < .001$).

ნიაცინის მაღალი დოზები კავშირშია სისხლში გლუკოზის მატებასთან, განსაკუთრებით, დიაბეტით დაავადებულებთან. თუმცა, ADMINT, ADVENT და HATS კვლევების შედეგები გვიჩვენებს, რომ ეს ეფექტი გარდამავალი და მართვადია და გლუკოზის დონე საწყის მაჩვენებელს უბრუნდება 14, 16 და 32 კვირაში, შესაბამისად. თითოეული ამ კვლევის მონაცემი გვაფიქრებინებს, რომ დიაბეტით დაავადებულ პირებს ჰქონდათ საშუალება, ეფექტიანად მოერგოთ ანტიდიაბეტური საშუალებები, რათა გლიკემია დაერ-

ეგულირებინათ. მიუხედავად ამისა, HPS2-THRIVE-ში, დიაბეტით დაავადებული 8299 მონაწილის კვლევის ანალიზმა ნიაცინ-ლაროპიპრანტისა და სტატი-ნის კომბინაციის გამოყენებულ პირებთან აჩვენა გლუ-კოზის კონტროლის სერიოზული დარღვევის 55%-იანი პროპორციული ზრდა, რომელთა უმრავლესობაც დასრულდა ჰოსპიტალიზაციით (11.1% vs. 7.5% პლაცებო ჯგუფში, $P<.001$). გარდა ამისა, დასაწყისში დიაბეტის არმქონე 17374 პაციენტთან, ნიაცინ-ლარო-პიპრანტი დაკავშირებული იყო დიაბეტის დიაგნო-ზის 32%-იან პროპორციულ ზრდასთან (5.7% წინააღ-მდეგ პლაცებოს ჯგუფში 4.3% -ისა, $P<.001$).

CDP კვლევის მონაცემების განმეორებითმა ანალ-იზმა გამოავლინა, რომ პირველ, მე-2 და მე-4 წელს, ნიაცინმა გამოიწვია უზომოდ შრატის გლუკოზის საწყი-სი 101 მგ/დლ-დან 107, 107 და 108 მგ/დლ-მდე გაზ-რდა, შესაბამისად. პლაცებოს შემთხვევაში, საწყისი 100 მგ/დლ-დან 101, 102 და 104 მგ/დლ-მდე შეიცვა-ლა. ამასთან, დატვირთვიდან ერთ საათში შრატის გლუკოზა ნიაცინის ჯგუფში საწყისი 168 მგ/დლ-დან 179, 179 და 183 მგ/დლ-მდე პირველ, მე-2 და მე-4 წელს, შესაბამისად გაიზარდა. სისხლის გლუკოზის ეს ცვლილებები არ საჭიროებს დიაბეტის თერაპიის განსაკუთრებულ კორექციას. გარდა ამისა, კარდი-ოვასკულარული შეტევებისა და სიკვდილობის რის-კის შემცირება მუდმივი იყო საწყის უზმო და 1 სა-ათიანი გლუკოზის ნებისმიერი მონაცემის მქონე-თათვის.

ნიაცინით მკურნალობისას, პაციენტების უმრავ-ლესობას აღენიშნება სახის წამოწითლება, განსაკუთ-რებით, დასაწყისში. თუმცა, გახანგრძლივებული გა-მოყენებისას, ეს ეფექტი, როგორც წესი, ქრება. გახან-გრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაცინის გამო-ყენებისას ეს მოვლენა იშვიათია (საშუალოდ 1.88 შემთხვევა 4 კვირაზე), ვიდრე – მყისიერი გამოთავი-სუფლების ნიაცინის შემთხვევაში (საშუალოდ 8,56 შემთხვევა 4 კვირაში). გახანგრძლივებული გამოთა-ვისუფლების ნიაცინის პლაცებო-გაკონტროლებულ კვლევებში, სიწითლე ვლინდებოდა პაციენტების 88%-თან; თუმცა, ამის გამო მედიკამენტის მიღების შეწყვე-ტის რიცხვი 6%-საც არ აღწევდა. სიწითლე, შესაძლე-ბელია, გაუმჯობესდეს ასპირინით, ან ანთების საწი-ნააღმდეგო სხვა არასტეროიდით წინასწარი მკურნა-ლობით. სიწითლემ და სხვა გვერდითმა ეფექტებმა შეიძლება მნიშვნელოვნად მოიკლოს დოზის ნელი მატებით. კლინიკურ კვლევებს არ გამოუვლენია ნი-აცინის კარდიოვასკულარული სარგებლიანობა პი-რებთან, რომლებიც კარგად ემორჩილებიან სტატინე-ბით მკურნალობას. გაუგებარია, სასარგებლოა თუ

არა ნიაცინი პაციენტთა სხვა ჯგუფებში. აქედან გა-მომდინარე, ნიაცინი მოწოდებულია, როგორც დამ-ხმარე თერაპიული საშუალება TG-ის დონის დასაქ-ვეითებლად, ხოლო სტატინები რჩებიან არჩევის საწყის მედიკამენტებად.

ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები

სტატინების გამოჩენამდე, LDL-C-ის დამაქვეით-ებელი ძირითადი საშუალება იყო ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები. ისინი ეფექტიანად ამცირებენ LDL-C-ისა და ზომიერად ზრდიან HDL-C-ის კონცენტრა-ციას. დღეისათვის ხელმისაწვდომია შემდეგი წარმო-მადგენლები: ქოლესტირამინი, კოლესტიპოლი და კოლესეველამი. ნაღვლის მჟავა სეკვესტრანტები არ შეიწოვება, ისინი მოქმედებენ ნაწლავში, ნაღვლის მჟავებთან დაკავშირების გზით, ამდენად, გამოფიტა-ვენ ნაღვლის მჟავის ენდოგენურ მარაგს, რაც იწვევს ღვიძლის LDL-ის რეცეპტორების ექსპრესიის არაპირ-დაპირ ზრდას, შესაბამისად, ვითარდება 3-ჰიდროქ-სი-3-მეთილგლუტარულ-CoA რედუქტაზის ზეგავ-ლენა და იზრდება ღვიძლში ქოლესტეროლის სინ-თეზი. ყოველივე ეს ზღუდავს ნაღვლის მჟავის სეკ-ვესტრანტებით მონოთერაპიის ეფექტს.

სრულ დოზებში, ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტე-ბი ამცირებენ LDL-C-ს 15-25 %-ით და ზრდიან HDL-C-ს 4-8%-ით. 2008 წლის იანვარში, FDA-მ კოლესევე-ლამი სამკურნალო დამხმარე საშუალებად აღიარა ზრდასრულთათვის T2DM-ის დროს. Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT). პირველადი პრევენციის ერთ-ერთ უმსხვილეს კვლე-ვაში, ქოლესტირამინმა კორონალური არტერიების ძირითადი დაავადებების შემთხვევები 19%-ით შეამ-ცირა. გარდა ამისა, Glucose-Lowering Effect of WelChol Study (GLOWS) კვლევამ გამოავლინა კოლესეველა-მის მიერ შრატის გლუკოზის მნიშვნელოვანი დაქვე-ითება T2DM-ის მქონე პირებთან. 2008 წელს ჩატარე-ბულმა, 26-კვირიანმა ორმა რანდომიზირებულმა კლი-ნიკურმა კვლევამ შეაფასა კოლესეველამის ეფექტი-ანობა T2DM-ით დაავადებულ პირებთან, რომლებიც იმჟამად სულფონილმარდოვანას პრეპარატებით, ან მეტფორმინით მკურნალობდნენ. ამ კვლევების ფარ-გლებში, კოლესეველამმა მცირედ დააქვეითა A1C-ის დონე (0.54%-ით მეტფორმინთან, ხოლო 0.32%-ით – სულფონილმარდოვანას პრეპარატებთან ერთად). გარ-და ამისა, კოლესეველამმა მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა რამდენიმე ლიპიდური პარამეტრი, მათ შორის, LDL-C, apo B და non-HDL-C. აღმოჩნდა, რომ ხშირია ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტების შეწყვეტა გვერდითი ეფექტების გამო, განსაკუთრებით – კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ, თუმცა, კოლესეველამი,

შედარებით ახალი წარმომადგენელი, როგორც ჩანს, უკეთესად აიტანება. ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები არ ახდენენ გავლენას, ან მცირედ ზრდიან TG-ის დონეს ($\leq 11\%$), მომატებული TG-ის მქონე პირებთან ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები ინიშნება სიფრთხილით.

ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორები

ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორები პირველად აქვეითებენ LDL-C-ს და, შესაძლოა, სასარგებლო გავლენა ჰქონდეთ ასევე TG-ის, apo B-ისა და HDL-C-ის დონეზე. კვლევებით დასტურდება, რომ ეს მათი სასარგებლო ეფექტები სტატინებთან კომბინაციისას იზრდება. ეზეტიმიბი ჯერჯერობით ამ კლასის ერთადერთი ხელმისაწვდომი წარმომადგენელია, ის ამცირებს ენტეროციტების მიერ ქოლესტეროლის შეწოვას მისი ტრანსპორტერის ინჰიბიციის გზით. ეზეტიმიბი ასევე უზრუნველყოფს ნაღვლის გზით ქოლესტეროლის ექსკრეციას ნაღვლის ქოლესტეროლის ღვიძლში დაბრუნების პრევენციის გზით. იგი ასევე ამცირებს, ღვიძლის ქოლესტეროლის მარაგს და ახდენს LDL რეცეპტორების ზერეგულაციას. ეზეტიმიბი საგრძნობლად აქვეითებს საერთო ქოლესტეროლს, LDL-C-ს, apo B-48-სა და -100-ს, TG-ს, ნარჩენი ლიპოპროტეინ ქოლესტეროლის დონესა და ქოლესტეროლისა და TG-ის დონეს VLDL-სა და LDL-ში.

კვლევები გვიჩვენებს, რომ ეზეტიმიბი LDL-C-ს ამცირებს 10-25%-ით, ასევე მნიშვნელოვან და სასურველ ცვლილებებს იწვევს TG-ის, apo B-ისა და ზოგჯერ HDL-C-ის რაოდენობაში. კომბინაციურ თერაპიულ კვლევებში, სტატინებით (სიმვასტატინი, ატორვასტატინი, ლოვასტატინი, პრავასტატინი, ფლუვასტატინი) მკურნალობაზე ეზეტიმიბის დამატებამ, მხოლოდ სტატინებით მკურნალობასთან შედარებით (17-22%), უზრუნველყო LDL-C-ის დონის 23-30%-ით დაქვეითება და LDL-C-ის არასათანადო დონის მქონე პაციენტებთან გაცილებით გააადვილა სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევა (65-81%). მულტიცენტრული, რანდომიზირებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი ორი კვლევის მონაცემების მიხედვით, ეზეტიმიბისა და სიმვასტატინის კომბინაციამ LDL-C შეამცირა 53%-ით. ეზეტიმიბისა და სიმვასტატინის კომბინაციის ეფექტიანობა ჯერ არ არის შედარებული ლოვასტატინით, პიტავასტატინით, ან ფლუვასტატინით მონოთერაპიის ეფექტიანობასთან, მაგრამ გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ეს თერაპია უზრუნველყოფს LDL-C-ის გაცილებით მეტად დაქვეითებას როზუვასტატინით (52-61% vs. 46-57%), ან ატორვას-

ტატინით (47-59% vs. 36-53%) მონოთერაპიასთან შედარებით. ეზეტიმიბი ასევე მაღალეფექტიანია ფენოფიბრატთან კომბინაციაში, რის შედეგადაც LDL-C დამატებით 20-22%-ით მცირდება.

2005 წელს, Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression (ENHANCE) კვლევა შეისწავლიდა ეზეტიმიბისა და სიმვასტატინის კომბინაციის ეფექტს HeFH-ის მქონე პირებთან, სუროგატული წერტილის – CIMT-ის გასკელების შეფასებით. შედეგად სტატინებით თერაპიაზე ეზეტიმიბის დამატების რამე უპირატესობა არ გამოვლინდა; თუმცა, საბოლოო დასკვნების გამოსატანად საჭიროა კვლევების გაგრძელება. ამ კვლევაში მონაწილე პოპულაცია მეტად შერჩევითი (სელექციური) იყო, ვინაიდან HeFH გვხვდება მთელი პოპულაციის მხოლოდ 2.2%-ში და საწყისი LDL-C-ის დონეც ძალზე მაღალი იყო – 319 მგ/დლ. მეტიც, საწყისი CIMT არ იყო იმ დონისა, რომ დაავადებად ჩათვლილიყო (0.68 მმ), რაც შედეგების თვალსაჩინოებას ამცირებდა; ეს შეიძლება გამოწვეული ყოფილიყო იმითაც, რომ კვლევაში მონაწილე პირების დიდი ნაწილი (80%) სტატინებით მკურნალობდა.

SHARP კვლევის მიხედვით, რომელიც 2011 წელს გამოქვეყნდა, დღიურად 20 მგ სიმვასტატინისა და 10 მგ ეზეტიმიბის კომბინაციის მეშვეობით LDL-C-ის დაქვეითება უსაფრთხოდ ამცირებდა ძირითადი ათეროსკლეროზული მოვლენების სიხშირეს CKD-ის მქონე პაციენტებთან. ასევე საინტერესოა Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis (SEAS) (სიმვასტატინი და ეზეტიმიბი აორტული სტენოზის მქონე პაციენტებთან) კვლევის შედეგები. ამ 4-წლიან, რანდომიზირებულ, პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევაში მონაწილეობდა 1873 ადამიანი ასიმპტომური აორტული სტენოზით; კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ პირველადი კარდიოვასკულარული შედეგი არ იქნა მიღწეული, ხოლო მეორეული შედეგი – იშემიური მოვლენების სიხშირე, დღეში 10 მგ ეზეტიმიბისა და 40 მგ სიმვასტატინის ერთდროული გამოყენებით პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, 20%-ით შემცირდა.

IMPROVE-IT არის ერთადერთი კლინიკური კვლევა, რომელმაც შეაფასა ეზეტიმიბის დამატებითი, LDL-C-ის დამატებითი (70 მგ/დლ-ზე მეტად) ეფექტები ACS-ის მქონე პაციენტებთან, რომელთა მკურნალობაც მხოლოდ სტატინის მეშვეობით მიმდინარეობდა. კვლევისას აღმოჩნდა, რომ ეზეტიმიბი/სიმვასტატინთან კომბინაციით ASCVD-ის საბოლოო წერტილი მნიშვნელოვნად შემცირდა, LDL-C-ის 53,2

მგ/დლ-მდე დაქვეითებით, მხოლოდ სიმვასტატინით მკურნალობასთან შედარებით (საშუალო LDL-C – 69.9 მგ/დლ).

ეზეტიმიბის აქვს მინიმალური გვერდითი ეფექტები და უსაფრთხოების მშვენიერი პროფილი. ეფექტიანობა/უსაფრთხოების შემსწავლელ რამდენიმე ერთწლიან კვლევაში, ეზეტიმიბის სტატინებთან, ან ფენოფიბრატთან კომბინაციის გერდითი მოვლენების სიხშირე არ განსხვავდებოდა მონოთერაპიისას განვითარებული გვერდითი ეფექტებისგან. ეზეტიმიბის ენტეროჰეპატურ ცირკულაციაში გავლა და ნახევარგამოყოფის 22 საათიანი პერიოდი მისი პერორალური ფორმით ადვილად გამოყენების საშუალებას იძლევა.

PCSK9 ინჰიბიტორები

PCSK9-ის (ცილა, რომელიც არეგულირებს LDL-რეცეპტორების რეცირკულაციას) ორი მონოკლონური ანტისხეულის ინჰიბიტორი ახლახან აღიარებული იქნა FDA-ის მიერ. ალიროკუმაბი და ევოლოკუმაბი კანქვეშ შესაყვანი LDL-ის დამაქვეითებელი აგენტებია, რომელთაც სტატინებთან კომბინაციის შემთხვევაში აქვთ LDL-ის დონის დაახლოებით 60%-ით დაქვეითების უნარი. მათი მაღალი ეფექტიანობა LDL-C-ის დაქვეითებაში და სტატინებთან შესაძლო სინერგიული მოქმედება, მაღალ უსაფრთხოებასა და ადვილად ამტანობასთან ერთად, ამ მედიკამენტებს აძლევს პოტენციალს, გარდამტეხი ეფექტები მოახდინოს ყველაზე მაღალი რისკის მქონე პაციენტების მკურნალობაში ისევე, როგორც იმ პირებთან, რომელთა LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევა სტატინების მაქსიმალურად დასაშვები დოზების გამოყენების მიუხედავად ვერ ხერხდება. ალიროკუმაბი და ევოლოკუმაბი ნაჩვენებია HeFH-ის მქონე პირებისთვის ისევე, როგორც მეორეული პრევენციის სახით ASCVD-ის მქონე იმ პირთათვის, რომელთაც კიდევ ესაჭიროებათ LDL-ის დამაქვეითებელი თერაპია. ევოლოკუმაბი ნაჩვენებია HoFH-პაციენტებისთვისაც.

ამ წამლებს ხშირად რთვენი ლიპიდების დამაქვეითებელი, სტატინებზე უფრო მეტად აგრესიული თერაპიის საჭიროების შემთხვევაში, როცა არსებული საშუალებებით სასურველი ეფექტის მიღება შეუძლებელია. გამოქვეყნდა უკანასკნელი FOURIER კვლევის შედეგები, რომლებიც წარმოაჩენს ევოლოკუმაბის ეფექტს LDL-C-ის დაქვეითებასა და კარდიოვასკულარული რისკის შემცირებაზე სტატინებით თერაპიაზე მყოფი მაღალი რისკის მქონე პაციენტებთან. ამ კვლევაში ევოლოკუმაბის გამოყენებამ გამოიწვია LDL-C-ის საშუალოდ 59%-ით დაქვეითება და პირველადი

და მეორეული ძირითადი კარდიოვასკულარული მოვლენების რისკის საგრძნობლად შემცირება. ODYSSEY OUTCOMES კვლევა მიმდინარეობს ალიროკუმაბის, იგივე ჯამური კარდიოვასკულარული გამოსავლის სიხშირეზე გავლენის დასადგენად. PCSK9 ინჰიბიტორების სხვა ფორმებზე მუშაობა, როგორცაა ყოველწლიური ვაქცინა და პერორალური ფორმა, ამჟამად შემუშავების სტადიაშია.

ვიზუალური კვლევის მეთოდები

The Global Assessment of Plaque Regression With a PCSK9 Antibody as Measured by Intravascular Ultrasound (GLAGOV) კვლევის ფარგლებში ერთმანეთს შეადარეს PCSK9 ინჰიბიტორი ევოლოკუმაბი (420 მგ თვეში კანქვეშ) და პლაცებო 76 კვირის განმავლობაში, რათა გამოეკვლიათ სტატინებით ნამკურნალებ პაციენტებთან PCSK9 ინჰიბიტორების გავლენა კორონარულ ათეროსკლეროზზე. კვლევის 968 მონაწილეს, საწყის ეტაპზე და 78 კვირის შემდეგ, ინტრავასკულარული ულტრაბეგრის გამოყენებით გამოუთვალეს ათერომის პროცენტული მოცულობის (PAV) ცვლილება. შედეგად აღმოჩნდა, რომ პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ევოლოკუმაბს, PAV შემცირდა 0.95%-ით ($P<.001$), ხოლო პლაცებოს ჯგუფში გაიზარდა 0.05%-ით (განსხვავება ჯგუფებს შორის 1.0% [95% CI, -1.8% to -0.64%]; $P<.001$). ანალოგიურად, ათერომის მთლიანი მოცულობა საგრძნობლად არ შეცვლილა საწყისთან შედარებით პლაცებოს ჯგუფში (-0.9 mm³, $P = .45$), მაგრამ 5.8%-ით შემცირდა ევოლოკუმაბის ჯგუფში ($P<.001$). ევოლოკუმაბით ნამკურნალებ მეტ პაციენტს გამოუვლინდა PAV-ის მნიშვნელოვანი შემცირება პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (64.3% 47.3%-ის საპირისპიროდ, $P<.001$).

სხვა ვარიანტები

HoFH-ის სამკურნალოდ მოწოდებული ახალი საშუალებებია ლომიტაპიდი (MTP ინჰიბიტორი) და მიპომერსონი (apo B-ის ოლიგონუკლეოტიდის ანტისენსი). ეს ახალი აგენტები, რომლებიც შეიძლება ასოცირებული იყვნენ ჰეპატოტოქსიკურობასთან, მხოლოდ შეზღუდულადაა ხელმისაწვდომი და შეიძლება გამოვიყენოთ HoFH-ით დაავადებული ისეთი პირების სამკურნალოდ, რომლებიც არ ემორჩილებიან PCSK9 ინჰიბიტორებით თერაპიას.

განსაკუთრებული შემთხვევები: ქალების მედიკამენტოზური თერაპია

ქალების ASCVD-ის გამოკვლევისას უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ამ პოპულაციაში დისლიპიდემი-

ის პრევენცია და მკურნალობა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია. თუმცა, ხშირად ეს მცდელობები არასაკმარისია. მაშინ, როცა მამაკაცების სამკურნალოდ რუტინულად გამოიყენება ლიპიდების დამაქვეითებელი წამლები, ეს უკანასკნელნი ხშირად არასაკმარისი ოდენობით ინიშნება ქალებთან. მეტიც, მიუხედავად იმისა, რომ LDL-C-ის დაქვეითება ქალებთან მნიშვნელოვნად ამცირებს ASCVD-ის რისკს, ასაკობრივი ჰორმონული ცვლილებების გათვალისწინებით, უნდა მოხდეს HDL-C-ისა და TG-ის დონის მუდმივი გათვალისწინება.

მაღალი რისკის მქონე ქალებთან შემდგომი სამკურნალო მიდგომა რეკომენდებული:

- ლიპიდების დამაქვეითებელი ფარმათერაპია (უპირატესად სტატინებით) LDL-C-ის მიუხედავად;
- ნიაცინით, ან ფიბრატებით თერაპია დაბალი HDL-C-ის, ან მაღალი non-HDL-C-ის შემთხვევაში;
- დიეტა ნაჯერი ცხიმების (7%-ზე ნაკლები), ქოლესტეროლის (დღეში 200 მგ-ზე ნაკლები) და ტრანსცხიმების დაბალი შემცველობით.

საშუალო რისკის მქონე ქალებთან შემდეგ მკურნალობას ურჩევენ:

- ფარმათერაპია (უპირატესად სტატინებით), LDL-C-ის 130 მგ/დლ-ზე მაღალი მაჩვენებლის არსებობის შემთხვევაში;
- ნიაცინით, ან ფიბრატებით თერაპია დაბალი HDL-C-ის, ან მაღალი non-HDL-C-ის არსებობის შემთხვევაში, LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევის შემდეგ.

დამხმარე მონაცემები: სტატინები

ძველი კვლევების უმეტესობა დისლიპიდემიისა და ASCVD-ის ურთიერთკავშირის შესახებ მხოლოდ შუახნის მამაკაცების პოპულაციას შეისწავლიდა. თუმცა, რამდენიმე კლინიკური კვლევა აფასებდა ლიპიდების დამაქვეითებელ თერაპიას მხოლოდ ქალებთან, მეტწილ კვლევებში მამაკაცები და ქალები თანაბარი რაოდენობით არიან წარმოდგენილი. ხუთი რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებული პირველადი და მეორეული პრევენციის კვლევის მეტა-ანალიზის მიხედვით, რომლებიც აკვირდებოდნენ სტატინების გავლენას ASCVD-ის განვითარებასა და სიკვდილიანობაზე, სტატინებმა მნიშვნელოვნად დაქვეითა LDL-C და ძირითადი კორონარული მოვლენების, კორონარული სიკვდილობის და ზოგადი სიკვდილობის რისკი, ერთნაირად – მამაკაცებთან და ქალებთან. HPS, რანდომიზებულმა, პლაცებოკონტროლირებულმა კვლევამ, რომელიც შეისწავლიდა სიმვასტატინის გავლენას LDL-C-ის დონეზე, აჩვენა იგ-

ივე შედეგი ASCVD-ის, სხვა ოკლუზიური არტერიული დაავადების, ან დიაბეტის მქონე 20536 მამაკაცისა და ქალისგან შემდგარი პოპულაციისათვის. მართალია, სქესის მიხედვით განაწილებული ქვეჯგუფების ანალიზი არ ჩატარებულა, HPS მკვლევარებმა ვერ აღმოაჩინეს LDL-C-ის ზღვარი, რომლის ქვევითაც მის დაქვეითებას აზრი აღარ ჰქონდა.

JUPITER იყო პირველადი პრევენციის კვლევა, რომელშიც დიდი რაოდენობით ($N = 6,800$) ქალი იყო ჩართული 130 მგ/დლ-ზე ნაკლები LDL-C-ით და hsCRP-ის 2 მგ/დლ ტოლი, ან მეტი მაჩვენებლებით. JUPITER-მა აღმოაჩინა, რომ ქალებს, რომლებიც იღებდნენ როზუვასტატინს დღეში 20 მგ დოზით, კარდიოვასკულარული მოვლენების სიხშირე შემცირდათ 46%-ით, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, რაც ძალზე მსგავსია მამაკაცების მონაცემების – 42%. ზოგადი სიკვდილიანობის შემცირება ქალებთან ჯერ არ არის ნაჩვენები რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევით.

დამხმარე მონაცემები: ნიაცინი და ფიბრატები

მრავალ კვლევაში ნიაცინი და ფიბრატები ახდენდნენ გავლენას ათეროგენული დისლიპიდემიის ყველა კომპონენტზე (დაბალი HDL-C, მომატებული TG და მცირე ზომის, მკვრივი LDL-C ნაწილაკების გაზრდილი რაოდენობა). ამ წამლებით მკურნალობა უზრუნველყოფს ASCVD-ის რისკის ზომიერ შემცირებას.

ნიაცინის ლიპიდდამაქვეითებელი უნარის შესახებ ჩატარებულმა რამდენიმე კვლევამ, შეისწავლა ამ პრეპარატის ქოლესტეროლდამაქვეითებელი ეფექტი ქალებთან. ხუთი კვლევის მეტა-ანალიზით ($N = 432$), გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაცინმა გააუმჯობესა HDL-C, LDL-C და TG-ის დონე ნებისმიერი დოზით გამოყენებისას, მამაკაცებისთვისაც და ქალებისთვისაც. LDL-C-ისა და TG-ის საშუალო პროცენტული შემცირება უფრო მაღალი აღმოჩნდა ქალებთან, ვიდრე მამაკაცებთან, თუმცა, განსხვავებული სტატისტიკური მნიშვნელობით: LDL-C-ისთვის 28.7% 17.7%-ის წინააღმდეგ ($P = .006$) და TG-ისათვის 51.0% 41.6%-ის საპირისპიროდ (დღეში 3,000 მგ-ზე მეტი დოზის მიღებისას განსხვავება მნიშვნელოვანი აღარ იყო).

სამთვინი რანდომიზებული კვლევისას – ჰორმონჩანაცვლებითი თერაპია (HRT) vs ლიპიდ-დამაქვეითებელი ფიბრატი (გემფიბროზილი) ჭარბი წონისა და მომატებული TG-ის დონის მქონე ქალებთან ($N = 77$), HRT-მაც და გემფიბროზილმაც გამოიწვია LDL-C-ის დაქვეითება. HDL-C-ის ცვლილების საშუალო

პროცენტობა შეადგენდა +10.4%-ს გემფიბროზილის ჯგუფისათვის და – 8.1%-ს HRT-ისთვის; და TG-ის დონის ცვლილების საშუალო პროცენტობა იყო – 49.1% გემფიბროზილისათვის და – 11.8% HRT ჯგუფისთვის. დამატებით, 4 271 ხანდაზმული, 65 წელზე მეტი ასაკის ქალების გამოკვლევით საერთო პოპულაციაში, დადგინდა, რომ HRT სტატუსისგან დამოუკიდებლად, ფიბრატების მომხმარებელ ქალებს გააჩნდათ უკეთესი ლიპიდური პროფილი (უფრო დაბალი საერთო ქოლესტეროლი, TG და non-HDL-C), ვიდრე სტატინებით თერაპიაზე მყოფ, ან საერთოდ არანამკურნალებ ქალებს. საბოლოოდ, FIELD კვლევაში (N = 9,795), პლაცებოსთან შედარებით, ფენოფიბრატის გამოყენებამ მე-4 თვისთვის მნიშვნელოვნად შეამცირა საერთო ქოლესტეროლის (–11.4%), LDL-C-ისა (–12.0%), და TG-ის (–28.6%) დონე მამაკაცებთან და ქალებთან T2DM-ით, 50-75 ასაკის ჯგუფებში. პლაცებოსთან შედარებით ფენოფიბრატმა ასევე განაპირობა HDL-C-ის მატება (+5.1%, $P = .05$). კვლევის ხუთი წლის მანძილზე, ფენოფიბრატმა ASCVD-ის რისკები საგრძნობლად შეამცირა პლაცებოსთან შედარებით ($P = .035$), განსაკუთრებით ისეთ პაციენტებთან, რომელთა TG-ის დონე აღემატებოდა 200 მგ/დლ-ს, და მნიშვნელოვნად შეამცირა დიაბეტთან ასოცირებული მიკროვასკულარული გართულებების სიხშირე.

სპეციფიკური რეკომენდაციები მენოპაუზაში მყოფი ქალებისათვის

მენოპაუზისათვის დამახასიათებელი ჰორმონული ცვლილებები ასოცირებულია ათეროგენული ლიპიდური პროფილის ზრდასთან. ეს ყველაფერი მოითხოვს დისლიპიდემიის აგრესიულ მართვას. The Women's Health Initiative (WHI), 15-წლიანმა კვლევამ 160 000 ჯანმრთელი, პოსტმენოპაუზაში მყოფი ქალის ავადობისა და სიკვდილობის შესახებ (საშუალოდ 62 წ - საწყის ეტაპზე), დაადგინა HRT-ის სუსტი კარდიოპროტექციული თვისებები. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) კვლევამ დაშვედეთში ჩატარებულმა რანდომიზებულმა კვლევამ იგივე შედეგი აჩვენა. მიუხედავად იმისა, რომ ესტროგენ-ჩანაცვლებითმა თერაპიამ უზრუნველყო LDL-C-ის დაქვეითება და HDL-C-ის მომატება, მან ასევე გამოიწვია TG-ისა და მცირე ზომის, მკვრივი LDL ნაწილაკების, ათეროგენული დისლიპიდემიის დამახასიათებელი სამი კომპონენტიდან ორის მატება. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით WHI-ის აღმოჩენები შესაბამისობაში მოდის წინა გამოკვლევებთან, რომლებშიც ესტროგენ-ჩანაცვლებითი თერაპიის ეფექტიანობა ASCVD-ისა და CVA-ის პრევენციაში არ დადასტურდა. თუმცა, WHI-ის მონაცემების ანალიზით აღ-

მოჩნდა, რომ შედარებით უფრო ახალგაზრდა ქალებთან (50-59 წ) და მენოპაუზის ნაკლები ხანგრძლივობის მქონე ქალებთან (<10 წ) ესტროგენ-ჩანაცვლებით თერაპიას ჰქონდა უმნიშვნელო გავლენა ASCVD-ის რისკების შემცირებაზე. საბოლოო ჯამში, ხანმოკლე ესტროგენ-ჩანაცვლებითი თერაპია სასარგებლოა საშუალო და მძიმე ვაზომოტორული სიმპტომების მოსახსნელად, მაგრამ მისი ხანგრძლივი გამოყენება პოსტმენოპაუზაში მყოფ ქალთა შორის ASCVD-ის რისკს ვერ ამცირებს. მეტიც, თითოეული პაციენტისათვის უნდა შეფასდეს ესტროგენ-ჩანაცვლებითი თერაპიის გამოყენების ინდივიდუალური რისკისა და სარგებლის მაჩვენებლები, მათ ასაკსა და მენოპაუზის ხანგრძლივობაზე დაყრდნობით.

ამ მონაცემების გათვალისწინებით, პოსტმენოპაუზურ ასაკში LDL-C-ის დასაქვეითებლად სტატინების გამოყენება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი რჩება ამ პოპულაციისთვის.

განსაკუთრებული შემთხვევები: ბავშვების მკურნალობა

მომატებული ლიპიდების მქონე ბავშვებისა და მოზარდებისათვის, ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია, სხეულის წონის ნორმალიზაციისა და კვების რეჟიმის მოწესრიგებისაკენ, უპირველესი რეკომენდაციაა. ცხოვრების წესის ცვლილება ყველაზე ეფექტიანად ითვლება სიცოცხლის ადრეულ ეტაპზევე, მაშინ, როცა ყალიბდება ქცევითი უნარ-ჩვევები. ნუტრიციული თერაპია, ფიზიკური აქტივობა და თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა პედიატრიული დისლიპიდემიის მართვის საფუძველია და რეკომენდებულია ყველა პაციენტისთვის, 100 მგ/დლ-ზე მაღალი LDL-C-ის შემთხვევაში. რამდენიმე კლინიკური კვლევით შესწავლილ იქნა მედიკამენტოზური თერაპია პედიატრიული დისლიპიდემიის მართვისათვის; ლიპიდმომამცირებელი მედიკამენტების პოტენციური ხანგრძლივი ეფექტები ზრდაზე, განვითარებასა და ბიოქიმიურ პარამეტრებზე უცნობია. მტკიცებულებებზე დაყრდნობილი რეკომენდაციები ძალზე მცირე ოდენობით არსებობს და ფარმათერაპია უნდა დაინიშნოს ემპირიულ და არაპირდაპირ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, ისევე, როგორც ინდივიდუალური საჭიროებების მიხედვით. ყველა შემთხვევაში, ამ ასაკობრივი ჯგუფისათვის ფარმაცოლოგიური მკურნალობა ძალზე ფრთხილად უნდა შეირჩეს, ექსპერტების ჩარევითა და შესაბამისი კონსულტაციების გავლის შემდეგ. ბავშვებში მედიკამენტური თერაპიის დაწყებამდე სულ მცირე 6-12 თვით ადრე, მოწოდებულია ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია. ექსპლიანი კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მოზარდებს, რომლებიც იცავდნენ ცხოვრე-

ბის აქტიურ წესს, მოზრდილობაში გადასვლისას, აღენიშნებოდათ HDL-C/საერთო ქოლესტეროლის შეფარდების მაღალი მაჩვენებელი, შრატის TG-ისა და ინსულინის დაბალი დონე და სხეულის ცხიმის პროცენტულად უფრო დაბალი მოცულობა, ვიდრე ფიზიკურად არააქტიურ მოზარდებს.

ბავშვებსა და მოზარდებთან ლიპიდდამაქვეითებელი თერაპიის დაწყების საჭიროების შეფასებისას, გათვალისწინებულ უნდა იქნას პედიატრიული დისლიპიდემიის ბუნება, ისევე, როგორც მკურნალობის მოზრდილობის ასაკამდე გადადების პოტენციური ეფექტები. არსებობს საერთო შეთანხმება, რომლის მიხედვითაც, ლიპიდების დამაქვეითებელი მედიკამენტები უნდა გამოვიყენოთ, რათა ბავშვებსა და მოზარდებთან, რომელთაც დადგენილი აქვთ გენეტიკური დისლიპიდემიის გარკვეული ტიპები, განსაკუთრებით, ის ფორმები, რომლებიც დაკავშირებულია ASCVD-ის მაღალ რისკთან (მაგ., FH, ან ოჯახური კომბინირებული ჰიპერლიპიდემია) მიღწეულ იქნას LDL-C-ის 130 მგ/დლ-ზე ნაკლები მაჩვენებელი. კლინიკური მტკიცებულებები მიუთითებს იმაზე, რომ პედიატრიული დისლიპიდემიის ძირითადი ათეროგენული ეფექტების შექცევადობა მცირდება თუ მკურნალობა დაყოვნდება მოზრდილ ასაკამდე. იმის მიუხედავად, რომ გენეტიკური დისლიპიდემიის დიაგნოზი ხშირად რთულია, მუდმივად მომატებული LDL-C, დატვირთულ ოჯახურ ანამნეზთან კომბინაციაში, შეიძლება არსებული გენეტიკური დარღვევის განმსაზღვრელი იყოს. შესაძლებელია, მაღალი LDL-C-ის (≥ 130 მგ/დლ) მქონე პირებისათვის საჭირო იყოს ინტენსიური ჩარევა, თუმცა, ფარმათერაპია ზოგადად მძიმე, ან გენეტიკური დისლიპიდემიის მქონეთ უტარდებათ. კერძოდ, პირები LDL-C-ის 190 მგ/დლ-ზე უფრო მაღალი დონით, ან LDL-C-ის 160 მგ/დლ-ზე უფრო მაღალი დონით და ASCVD-ის ორი, ან მეტი რისკფაქტორით და/ან, ნაადრევი ASCVD-ის (55 წლამდე) ოჯახური ანამნეზით, წარმოადგენენ ფარმათერაპიის უპირველეს კანდიდატებს. მწვეულობის შემთხვევაში ის უნდა შეწყდეს.

ასე რომ, მედიკამენტური მკურნალობა გათვალისწინებულ უნდა იქნას 10 წელს ზემოთ ბავშვებსა და მოზარდებთან, რომლებიც შემდეგ კრიტერიუმებს აკმაყოფილებენ:

- LDL-C 190 მგ/დლ-ის ტოლი, ან მეტი, ან
- LDL-C 160 მგ/დლ-ის ტოლი, ან მეტია და წარმოდგენილია
 - ორი, ან მეტი კარდიოვასკულარული რისკფაქტორი, თუნდაც მნიშვნელოვანი ჩარევის შემდგომ;

- ჭარბი წონა, ან სიმსუქნე, ან ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის სხვა ელემენტები და/ან,
- ნაადრევი ASCVD-ის ოჯახური ანამნეზი (55 წლამდე).

დაბოლოს, AAP რეკომენდაციას უწევს დიაბეტის მქონე ბავშვების ფარმაკოლოგიურ მკურნალობას, LDL-C-ის დონის ≥ 130 მგ/დლ-ის არსებობის შემთხვევაში.

სტატინები

სტატინების დიდი ნაწილი (ატორვასტატინი, ლოვასტატინი, პრავასტატინი, სიმვასტატინი და როზუვასტატინი) მოწოდებულია FH-ის მქონე, ათ წელზე მეტი ასაკის მოზარდების მკურნალობისათვის და არსებობს მზარდი მტკიცებულებები მაღალი რისკის მქონე ბავშვებსა და მოზარდებთან ამ აგენტების გამოყენებასთან დაკავშირებით. ახალგაზრდა პირებთან სტატინების ეფექტიანობა რამდენიმე კვლევით გამოვლინდა, მათ შორის LDL-C-ის შემცირება 20-40%-მდე. მაგ.: HeFH-ის მქონე მოზარდი ბიჭების ერთწლიანმა კვლევამ დაადგინა, რომ ლოვასტატინი (10-40 მგ დღეში) ამცირებდა LDL-C-ს 17-27%-ით და არ ახდენდა მნიშვნელოვან გავლენას ზრდაზე, ჰორმონულ და კვებით სტატუსებზე. სხვა კვლევისას, პრავასტატინით (20-40 მგ დღეში) FH-ით დაავადებული 8-18 წლის ბავშვების მკურნალობა ასოცირებული იყო LDL-C-ის 24%-ით დაქვეითებასთან და კაროტიდული ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვან რეგრესიასთან, გვერდითი ეფექტები ზრდაზე, მომწიფებაზე, ჰორმონების აქტივობასა, ან კუნთებისა და ღვიძლის ფერმენტების დონეებზე არ გამოვლენილა. ხელთ არსებულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით AAP სტატინებს მიიჩნევს უსაფრთხო და ეფექტიან მედიკამენტურ საშუალებად მაღალი რისკის მქონე ახალგაზრდების დისლიპიდემიის სამკურნალოდ.

ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები

ქოლესტირამინი ბოლო პერიოდში ბავშვების ჰიპერქოლესტეროლემიის სამკურნალოდ დამტკიცდა. ქოლესტიპოლისა და ქოლესეველამის ეფექტიანობა და უსაფრთხოება პედიატრიულ ასაკში ჯერჯერობით საბოლოოდ დადგენილი არ არის. მიუხედავად ამისა, ქოლესეველამი გამოიყენება 8 წელს ზემოთ ასაკის ბავშვებისთვის. რადგანაც ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები არ შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ისინი არ არიან დაკავშირებული მნიშვნელოვან გვერდით ეფექტებთან, როგორიცაა, მაგალითად, სის-

ტემური ტოქსიკურობა. პედიატრიული გამოკვლევებისას, ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტებით თერაპიის მეშვეობით გამოვლინდა LDL-C-ის 15-20%-ით დაქვეითება და მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ ამ შედეგის მიღწევა შედარებით დაბალი დოზების გამოყენებით არის შესაძლებელი. ბავშვებში წამლის მიმართ ამტანობის მაქსიმალური მაჩვენებლის მისაღწევად, თერაპია უნდა დავიწყოთ დაბალი დოზებით (ქოლესტირამინის 8 გ-ზე ნაკლები დღეში, ან კოლესტიპოლის 10 გ-ზე ნაკლები დღეში) სხეულის წონის მიუხედავად. რადგანაც ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტების გამოყენებამ ბავშვებთან შეიძლება სხვადასხვა ნუტრიენტის უკმარისობა გამოიწვიოს (მაგ., ფოლიუმის მჟავისა და ქოლესტეროლის), მულტივიტამინების შემცველი დანამატები უნდა მიეცეთ ასეთ პაციენტებს. ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტებით ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მქონე ბავშვებს არ უნდა ვუმკურნალოთ.

სხვა საშუალებები

ფიბრატები

ფიბრატების გამოყენება შესაძლებელია მაღალი TG-ისა და პანკრეატიტის მაღალი რისკის მქონე ბავშვებთან. ბავშვთა და მოზარდთა შორის იშვიათი I, ან V ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის ფიბრატებით მკურნალობისას შესაძლოა საჭირო გახდეს ინტენსიური მონიტორინგი. ვიდრე ახალგაზრდებთან ფიბრატებს რუტინულად გამოვიყენებთ, დამატებითი კვლევებია საჭირო.

ეზეტიმიბი

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე, ეზეტიმიბმა გამოავლინა ერთნაირი ფარმაცინეტიკური მოქმედება მოზარდებსა და მოზარდილებთან, შესაბამისად, მისი დანიშვნა შესაძლებელია 10-დან 18 წლამდე ასაკის პირებისთვის. მანამ, სანამ მონაცემები არსებობს მხოლოდ ახალგაზრდა ინდივიდებისთვის, ეზეტიმიბი არაა რეკომენდებული 10 წლამდე ბავშვებთან. ასე რომ, ჯერჯერობით ეზეტიმიბი ენიშნებათ მხოლოდ მოზარდებს HoFH-ითა და სიტოსტეროლემიით (იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადება, რომელსაც ახასიათებს საკვები სტეროლების გაძლიერებული შეწოვა და დაქვეითებული ნაღვლოვანი გამოყოფა, რის შედეგადაც ჰიპერქოლესტეროლემია ვითარდება). HeFH-ით დაავადებული ბავშვებისათვის ეზეტიმიბისა და სტატინის კომბინაციით მკურნალობა გამოკვლევის პროცესშია.

ნიაცინი

ბავშვებთან ნიაცინის გამოყენების გამოცდილება საკმაოდ მწირია. ნიაცინით მკურნალობა პედიატრიული პაციენტებისთვის უსაფრთხოების, ამტანობისა და გვერდითი ეფექტების შესახებ მონაცემების სიმცირის გამო ძალზე საფრთხილოა.

4Q3.3. შემდგომი დაკვირვება და მონიტორინგი

ლიპიდური სტატუსი თერაპიის დაწყებიდან ექვს კვირაში და შემდგომში 6-კვირიანი ინტერვალებით უნდა შეფასდეს, სანამ სასურველი შედეგი მიიღწევა. ამის შემდეგ, პაციენტების ტესტირება 6-12 თვეში ერთხელაა საჭირო. სპეციფიკური ინტერვალის დამოკიდებულია ლიპიდური პროფილის სტაბილურობაზე და იმაზე, თუ რამდენად მიყვება პაციენტი დანიშნულებას. თუ პაციენტი ვერ იცავს დანიშნულებას, ან ლიპიდური პროფილი არასტაბილურია, გამოკვლევა უნდა მოხდეს წელიწადში ორჯერ.

ვინაიდან ღვიძლის ფუნქციური დარღვევების უმრავლესობა ვლინდება სტატინებით, ან ფიბრატებით მკურნალობის დაწყებიდან სამ თვეში, ღვიძლის ტრანსამინაზების დონე მკურნალობის დაწყებამდე და სამ თვეში უნდა გაიზომოს. ეს ტესტი მეორდება პერიოდულად (მაგ., ნახევარ წელიწადში ერთხელ). ნიაცინით მკურნალობისას პაციენტების ტრანსამინაზების დონე უნდა განისაზღვროს საწყის ეტაპზე და მკურნალობის დაწყებიდან პირველი წლის განმავლობაში ყოველ სამ თვეში, რის შემდეგაც ეს ტესტი უნდა ჩატარდეს პერიოდულად (მაგ., 6 თვეში ერთხელ).

ტრანსამინაზების დონის განსაზღვრა უნდა განმეორდეს იმავე სიხშირით, თუ ლიპიდური თერაპია ხელახლა დაიწყება, გაიზრდება, შეიცვლება, ან კომბინირდება. კრეატინ კინაზა იმ ინდივიდებთან უნდა განსაზღვროს, რომელთაც კლინიკურად მნიშვნელოვანი მიაღვია, ან კუნთის სისუსტე აღენიშნებათ.

გარკვეული კლინიკური გარემოებები საჭიროებს ლიპიდური სტატუსის უფრო ხშირ შეფასებას:

- როდესაც დიაბეტის კონტროლი უარესდება;
- როდესაც პაციენტს ენიშნება ახალი მედიკამენტი, რომელსაც შესაძლოა ლიპიდებზე ჰქონდეს გავლენა;
- როდესაც პაციენტის ათეროთრომბული დაავადება პროგრესირებს;
- როდესაც პაციენტი მკვეთრად იმატებს წონას;

- როდესაც ლიპიდური პროფილის მონაცემებით რომელიმე ლიპიდური პარამეტრის მკვეთრი ცვლილება გამოვლინდება;
- როდესაც პაციენტს უვითარდება ASCVD-ის ახალი რისკფაქტორი;
- როდესაც ახალი კლინიკური კვლევა, ან გაიდლაინი მიუთითებს ლიპიდური სამიზნე მაჩვენებლების გამკაცრებაზე.

უზმოზე განსაზღვრული სრული ლიპიდური პანელი, რომელიც მოიცავს საერთო ქოლესტეროლს, LDL-C, HDL-C-სა და TG-ს, ყველა შემდგომი გამოკვლევის ნაწილი უნდა იყოს. თუ ექიმი დაადგენს, რომ პაციენტის ლიპიდური სტატუსი არ შეესაბამება სამიზნე მაჩვენებლებს, ან თუ პაციენტის ათერთორმბული დაავადება პროგრესირებს ლიპიდების ოპტიმალური დონის შემთხვევაშიც კი, მაშინ ლიპოპროტეინები სხვადასხვა მეთოდებით უნდა შეისწავლოს, როგორცაა ულტრაცენტრიფუგირება, გრადიენტული გელ-ელექტროფორეზი, ბირთვული მაგნიტური რეზონანსი, apo A-სა და B-ს განსაზღვრა და/ან, ლიპოპროტეინ (a)-ს გამოკვლევა, რათა შეფასდეს სხვადასხვა ლიპოპროტეინის ზომა და რაოდენობა. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ LDL-ის ნაწილაკების გამოზომ მეთოდებს შორის შესაბამისობა არ არის დადასტურებული.

ენდოკრინოლოგის, ან ლიპიდების სპეციალისტის კონსულტაცია მიზანშეწონილია, როცა:

- ინტენსიური მკურნალობის მიუხედავად ნარჩუნდება ლიპიდების დარღვეული დონე;
- არაკონტროლირებული დიაბეტი და დისლიპიდემია თანაარსებობენ და/ან,
- ათერთორმბული დაავადება პროგრესირებს ლიპიდების მისაღები დონის მიუხედავად.

4Q4. არის თუ არა ხარჯეფექტიანი დისლიპიდემიის მკურნალობა და კარდიოვასკულარული დაავადების პრევენცია?

მიუხედავად იმისა, რომ არ არსებობს დადგენილი ზღვარი ხარჯეფექტიანობის ანალიზისათვის, თერაპიული ჩარევები ითვლება ხარჯეფექტიანად, როდესაც თითოეული ხარისხისხზე მორგებული სიცოცხლის წლის (QALY) დანახარჯი შეადგენს \$25,000-\$50,000-ზე მეტს; საშუალოდ/მაღალ ხარჯეფექტიანად, როდესაც QALY დანახარჯი შეადგენს \$25,000-\$50,000; ზღვრულად ხარჯეფექტიანად, როდესაც QALY

დანახარჯი არის \$50,000-\$100,000. უკანასკნელი ექსპერტული ანალიზის მიხედვით, 1990 წლიდან გამოყენებადი \$50,000-იანი ზედა ზღვარი უნდა აიწიოს \$100,000, ან \$150,000-მდე. კიდევ ერთი ფართოდ გამოყენებული პარამეტრი – ხარჯეფექტიანობის ზრდადი კოეფიციენტი, გამოხატავს ხარჯის შეფარდებას სიცოცხლის წლებთან. ამ სეგმენტში შეჯამებული ხარჯეფექტიანობის კვლევები იყენებდნენ ქოლესტეროლის დაქვეითების და/ან, კარდიოვასკულარული მოვლენების შემცირებასთან დაკავშირებ ეფექტს; ყველა შემთხვევაში მოწოდებულია თითოეულ კვლევას მისადაგოს სპეციფიკური საზომები.

არაფარმაცოლოგიური ჩარევა

არსებული მტკიცებულებების მიხედვით, ყველაზე ხარჯეფექტიანი მიდგომა, ASCVD-ის განვითარების პრევენციისთვის, არის არაფარმაცოლოგიური, როგორცაა კვების მოწესრიგება, ვარჯიში, წონის კონტროლი და/ან, მოწვევის შეწყვეტა.

სამედიცინო კვებითი თერაპია და ცხოვრების წესის კონტროლი

2007 წლის გამოკვლევამ გამოიყენა ორი მეტა-ანალიზი, რომლებიც შედგებოდა 1,383 195 მგ/დლ-ზე მეტი შრატის საერთო ქოლესტეროლის მქონე ადამიანისგან ევროპიდან, ავსტრალიიდან, კანადიდან, იაპონიიდან და შეერთებული შტატებიდან, იგი იკვლევდა დიეტაში მცენარეული სტანოლ ესთერების (საკვები სპრედის ფორმით) დამატების ხარჯეფექტიანობას გულის კორონარული დაავადების პრევენციის მიზნით, შედეგად აღმოჩნდა, რომ თითოეულ QALY-ის განმავლობაში ხარჯი იზრდებოდა მამაკაცებისთვის 40 წლიდან და ქალებისთვის 60 წლიდან.

სხვა კვლევის ფარგლებში სტანდარტული ქოლესტეროლ-დამაქვეითებელი თერაპიის ეფექტიანობა შეადარეს სამედიცინო კვებითი თერაპიის ეფექტიანობას (მოიცავდა 2, ან 3 ვიზიტს დიეტოლოგთან, 2-3 თვიანი ინტერვალებით, დამატებით 2-3 ვიზიტით, ქოლესტეროლის სასურველი დონის მიუღწევლობის შემთხვევაში) LDL-C-ის შემცირების საკითხში. სამედიცინო კვებითი თერაპია აღმოჩნდა უფრო ხარჯეფექტიანი, შედეგად ქოლესტეროლისა და LDL-C-ის 6%-ით დაქვეითებით, მაშინ როცა იგივე მონაცემი სტანდარტული თერაპიის დროს შეადგენდა 2%-ს LDL-C-ისთვის და 1%-ს ქოლესტეროლისთვის. რეგისტრირებული დიეტოლოგების მიერ დანიშნული სამედი-

ცინო კვებითი თერაპია, რომლის მიზანს ქოლესტეროლის დონის დაქვეითება წარმოადგენს, ასევე ხარჯეფექტიანი აღმოჩნდა. 2001 წლის კვლევისას, რომლითაც სწავლობდნენ სამედიცინო კვებითი თერაპიის ეფექტებს საერთო ქოლესტეროლის, LDL-C-ის, TG-ის, HDL-C-ისა და სმი-ის დონეზე, პაციენტთა მხოლოდ 50%-ს დასჭირდა ანტიჰიპერლიპიდემიური მედიკამენტი. საბოლოოდ წლიური ხარჯი შემცირდა \$27,449-ით ხოლო თითოეულ პირზე გათვლით, \$638.34-ით.

თამბაქოს მოწევის შეწყვეტა

მიუხედავად იმისა, რომ თამბაქოს მოწევის შეწყვეტა ლიპიდების დამაქვეითებელ პირდაპირ თერაპიას არ წარმოადგენს, ASCVD-ზე დრამატული ზეგავლენის გამო, ის მკურნალობის აუცილებელი კომპონენტია. ხარჯეფექტიანობის შემსწავლელი კვლევების მიხედვით, თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა მაღალეკონომიკური სტრატეგიაა კარდიოვასკულარული გრძელვადიანი შედეგების გაუმჯობესებისათვის.

2007 წელს ჩატარებულმა რანდომიზებულმა კვლევამ შეაფასა თამბაქოს წევისაგან თავის შეკავების მიღწევაში თამბაქოს მოწევის შეწყვეტის კონსულტირებისა და ნიკოტინით შენაცვლებითი თერაპიის ხარჯეფექტიანობა. კვლევაში მონაწილეობდა 4614 მწველი ზრდასრული, რომლებმაც მიმართეს ორეგონის თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტის სამსახურს. თამბაქოს წევის შეწყვეტის სიხშირისა და დამატებითი ხარჯეფექტიანობის თანაფარდობა გამოთვლილ იქნა ხანმოკლე (ერთი 15-წუთიანი ზარი), საშუალო ხანგრძლივობის (30-წუთიანი ზარი და ერთი შემდგომი ზარი) და ინტენსიური (5 აქტიური ზარი) სატელეფონო კონსულტაციებით, ტრანსდერმული უფასო ნიკოტინის ჩანაცვლებით, ან მის გარეშე. თამბაქოს მოწევის შეწყვეტის ყველაზე მაღალი სიხშირე და მაღალი ხარჯეფექტიანობა დაფიქსირდა მრავალჯერადი სესიისა და ნიკოტინის უფასო ტრანსდერმული შეყვანის ტაქტიკის შემთხვევაში.

2007 წლის მოდელში გამოიყენეს მონაცემები Framingham Heart Study-ისა და Framingham Offspring Study-იდან, რათა კარდიოვასკულარული დაავადების პირველადი პრევენციის მიზნით შეედარებინათ თამბაქოს მოწევის შეწყვეტის, ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების, ასპირინისა და სტატინების გამოყენების ხარჯეფექტიანობა 45-65 წ ასაკის 3742 მამაკაცთან. შე-

ფასდა შენარჩუნებული სიცოცხლის წლების რაოდენობა და თავიდან აცილებული სიკვდილობა ათწლიანი პერიოდის მანძილზე. თამბაქოს მოწევის შეწყვეტა, როგორც ტრანსდერმული ნიკოტინით ჩანაცვლებითი თერაპიის, ისე ბუპროპიონის გამოყენებით, აღმოჩნდა ყველაზე ხარჯეფექტიანი სტრატეგია. ხარჯეფექტიანობა გამოვლინდა თითოეული შენარჩუნებული სიცოცხლის წელიწადის ღირებულებისა და დამატებითი ხარჯეფექტიანობის თანაფარდობის შედეგებით.

2008 წლის მოდელში შეადარეს ვარენიკლინის, ბუპროპიონის, ნიკოტინით ტრანსდერმული ჩანაცვლებითი თერაპიისა და ყველაფრის გარეშე მოწევის შეწყვეტის ეფექტიანობა და ხარჯეფექტიანობა თამბაქოს მოწევასთან დაკავშირებული ავადობის პრევენციაში. Markov-ის მოდელი - თამბაქოს მოწევის შეწყვეტის დადებითი გავლენები შედეგებზე - შეიმუშავეს, რათა მოეხდინათ ჰიპოთეზური კოჰორტის სიცოცხლის წლების პირდაპირი ხარჯებისა და შედეგების სიმულაცია. ჰიპოთეზური კოჰორტა წარმოდგენილი იყო აშშ-ს ზრდასრული მწველი პირებით, რომელთაც ჰქონდათ თამბაქოს მოწევის შეწყვეტის ერთჯერადი მცდელობა. ფინანსურად ყველაზე მისაღები აღმოჩნდა ვარენიკლინის გამოყენება, ასევე, მან ყველაზე ეფექტიანად მოახერხა მოწევასთან ასოცირებული სიკვდილობის სიხშირის შემცირება.

ფარმაკოლოგიური თერაპია

სტატინები

სტატინებმა დაამტკიცეს თავიანთი ხარჯეფექტიანობა ASCVD-ის მოვლენების პირველად და მეორეულ პრევენციაზე, საშუალო/მაღალი, ან დაბალი რისკის, მაგრამ LDL-C-ის ძალიან მაღალი დონის (≥ 190 მგ/დლ-ზე) მქონე პირებთან. შეისწავლეს ატორვასტატინის, პრავასტატინისა და სიმვასტატინის ხარჯეფექტიანობა, როგორც პირველადი, ისე მეორეული პრევენციის სახით გამოყენებისას, ფართო პოპულაციაში, რომელიც მოიცავდა სხვადასხვა ასაკისა და რისკფაქტორის მქონე პაციენტებს. როზუვასტატინის, როგორც პირველადი პრევენციის საშუალების, ხარჯეფექტიანობა შეფასდა მაღალი რისკის მქონე პოპულაციაში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ASCVD, ან ASCVD-ის ეკვივალენტური დაავადება.

ატორვასტატინის, როგორც პირველადი, ან მეორეული პრევენციის საშუალების, ხარჯეფექტიანობა მრავ-

ვალ კვლევით გამოვლინდა, საშუალო და მაღალი რისკის მქონე პირებთან გამოყენებისას. აშშ-ში ჩატარებული კვლევებით, ატორვასტატინის გამოყენება პირველადი თერაპიის სახით T2DM-ით დაავადებულ პირებთან, აღმოჩნდა ხარჯეფექტიანი 25 და 10-წლიანი პერიოდის განმავლობაში. იგივე შედეგი მიიღეს ესპანეთსა და გაერთიანებულ სამეფოში ჩატარებული კვლევებით. აშშ-ში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, მეორეული პრევენციის სახით მაღალი დოზით ატორვასტატინის გამოყენება სტაბილური ASCVD-ის მქონე პაციენტებთან ხასიათდებოდა საშუალო ხარჯეფექტიანობით (\$34,000 თითოეულ QALY-ზე), სტანდარტული დოზით სიმვასტატინის გამოყენებასთან შედარებით.

2008 წელს, ASCVD-ის მქონე 10421 პირის მონაცემთა ბაზის რეტროსპექტული ანალიზით, ერთმანეთს შეადარეს ბრენდირებული როზუვასტატინის, ატორვასტატინისა და გენერიკული სიმვასტატინის, პრავასტატინისა და ლოვასტატინის ხარჯეფექტიანობა. ეფექტიანობა LDL-C-ის დონის დაქვეითების პროცენტითა და NCEP ATP III LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელს მიღწეული პირების პროცენტული რაოდენობით შეფასდა. ინდივიდები ასევე დაყოფილი იყვნენ NCEP ASCVD-ის რისკის მიხედვით. აღმოჩნდა, რომ LDL-C-ის დაქვეითებას ყველაზე ეფექტიანად როზუვასტატინი ახერხებდა. ასევე, პროცენტული რაოდენობა საშუალო/მაღალი რისკის მქონე ადამიანებისა, რომელთაც მიაღწიეს LDL-C-ის სამიზნე მაჩვენებელს, გაცილებით მაღალი იყო როზუვასტატინით მკურნალობისას, ვიდრე სხვა სტატინების შემთხვევაში. ამიტომ, როზუვასტატინი მიიჩნევა, როგორც უფრო ხარჯეფექტიანი, ვიდრე ბრენდირებული ატორვასტატინი. გენერიკ სტატინებს შორის, სიმვასტატინი საჭიროებდა ფასის 61%-ით დაკლებას, რათა მიეღწია ლოვასტატინის ტოლფასი ხარჯეფექტიანობისთვის. ატორვასტატინი ხელმისაწვდომი 2011 წლის ნოემბერში გახდა.

2015 წელს გამოქვეყნდა Markov-ის სიმულაციური მოდელი ასაკოვან პირებთან (75-94 ასაკობრივ ჯგუფში) გენერიკული სტატინების გამოყენების ათწლიანი ხარჯეფექტიანობის პროგნოზისთვის. მოდელში გამოყენებულ იქნა მონაცემები რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევებიდან და მეტა-ანალიზებიდან, მათ შორის PROSPER კვლევისა და 2010 წ. CTT-ის მონაცემები. სტატინების გამოყენება ხარჯეფექტი-

ანი აღმოჩნდა 160 მგ/დღ-ზე მაღალი LDL-C-ის მქონე ასაკოვან პაციენტებთან, ასევე ხარჯეფექტიანი იყო პაციენტებთან LDL-C-ის დონით 130-159 მგ/დღ, რომელთა დამატებითი ხარჯი უუნარობის გამო შეცვლილი სიცოცხლის თითოეულ წელზე (DALY) შეადგენდა 5300\$-ს. ამ ანალიზის მიხედვით სტატინები ხარჯეფექტო აღმოჩნდა დიაბეტით დაავადებულ პირებთან, LDL-C-ის ნორმალური დონით.

PCSK9 ინჰიბიტორები

PCSK9 ინჰიბიტორების, ალიროკუმბისა და ევოლოკუმბის, ხარჯეფექტიანობა შეფასდა სხვადასხვა სიმულაციური ორი მოდელის ანალიზით, თუმცა, მიღებული შედეგები იყო ურთიერთგამომრიცხავი. Kazi et al შეადარეს ერთმანეთს PCSK9 ინჰიბიტორებისა და ეზეტიმიბის ხარჯეფექტიანობა აშშ-ში, HeFH-ისა და ASCVD-ის მქონე პაციენტებთან. ამ კვლევისას ფიქრობდნენ, რომ ეზეტიმიბი, PCSK9 ინჰიბიტორები და სტატინები თანაბრად ამცირებენ კარდიოვასკულარული მოვლენების განვითარების რისკს, მათ მიერ მიღწეული LDL-C-ის დაქვეითების საფუძველზე. პირველად შედეგებს წარმოადგენდა ძირითადი კარდიოვასკულარული გართულებების ერთობლიობა (MACE), რომელიც მოიცავდა კარდიოვასკულარულ სიკვდილობას, არაფატალურ MI-ს, CVA-ს, ხარისხიანი სიცოცხლის თითოეულ წელზე (QALY) დამატებით წლიურ ხარჯს და ხუთი წლის მანძილზე საერთო გავლენას აშშ-ის ზოგად დანახარჯებზე. მოდელი განხორციელდა ჯანდაცვის სისტემის პერსპექტივიდან, გათვალისწინებულ იქნა მთელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა და კვლევისას თითოეულ QALY-ზე გათვლილი ხარჯის ზედა ზღვარი \$100,000-ს, ხოლო PCSK9 ინჰიბიტორებზე წლიური ხარჯი \$14,500-ს შეადგენდა. მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ PCSK9 ინჰიბიტორების დამატება სტატინებით თერაპიაზე, ეზეტიმიბთან შედარებით, ამცირებდა კარდიოვასკულარული მოვლენების სიხშირეს (313,600-ით ნაკლები შემთხვევა HeFH-ით დაავადებულ პირებთან და 4.3,000,000 ASCVD-ისთვის), მაგრამ არ იყო ხარჯეფექტიანი დადგენილი ხარჯეფექტიანობის ზედა ზღვრის მიხედვით: \$503,000 თითოეულ QALY-ზე გათვლით HeFH-ისთვის და \$414,000 – თითოეულ QALY-ზე გათვლით ASCVD-ისთვის. მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ ხარჯეფექტიანობის მისაღწევად, სა-

ჭირა PCSK9 ინჰიბიტორების წლიური ფასის შემცირება \$4,536-მდე.

Gandra et al-ს მიერ ჩატარებულ კვლევაში შეადარეს ერთმანეთს სტანდარტულ მკურნალობაზე (SOC) ევოლუკუმაბის დამატებისა და მხოლოდ სტანდარტული მკურნალობის ხარჯეფექტიანობა სამ ჯგუფში: HeFH-ის მქონე პირებთან, ASCVD-ის მქონე პირებთან, სტატინებისადმი ინტოლერანტობით და ASCVD-ის მქონე პირებთან სტატინებისადმი ინტოლერანტობის გარეშე. ამ კვლევაში LDL-C-ის დაქვეითებით გამოწვეული კლინიკური სარგებელი შეფასდა CTT მეტა-ანალიზის მონაცემებზე დაყრდნობით, რომლის მიხედვითაც LDL-C-ის ყოველი 1 მმოლ/ლ (38.7 მგ/დლ)-ით შემცირება იწვევდა ძირითადი ASCVD მოვლენების სიხშირის შემცირებას 21%-ით (სტატინი vs. საკონტროლო თერაპია), ან 28%-ით (სტატინებით ნაკლებად vs. მეტად ინტენსიური თერაპია). პირველადი შედეგები იყო ASCVD მოვლენების სიხშირე, ხარჯი თითოეულ შენარჩუნებულ სიცოცხლის წელიწადზე და ხარჯი თითოეულ QALY-ზე. სპეციფიკური SOC მკურნალობა განსხვავდებოდა პოპულაციის მიხედვით: HeFH-ის მქონე პაციენტებთან სტანდარტულ თერაპიას წარმოადგენდა სტატინების დიდი დოზებით გამოყენება, ASCVD-ის მქონე პაციენტებთან სტატინებისადმი ინტოლერანტობის გარეშე მკურნალობის სტანდარტს წარმოადგენდა სტატინებით საშუალო/მაღალი ინტენსივობის თერაპია, ხოლო სტატინების აუტანლობის შემთხვევაში მკურნალობა არ ტარდებოდა. მოდელი განხორციელდა გადამხდელის პერსპექტივიდან, გათვალისწინებულ იქნა მთელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ხარჯის ზედა ზღვრად მიღებულ იქნა დაახლოებით \$150,000 თითოეულ QALY-ზე. ევოლუკუმაბზე გათვლილი წლიური ხარჯი შეადგენდა \$14,139-ს. მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ HeFH-ის მქონე პირებისთვის საჭირო იყო ხარჯეფექტიანობის დამატებითი კოეფიციენტი \$75,863-ის ოდენობით თითოეულ QALY-ზე გათვლით, იგივე მონაცემი ASCVD-ის მქონე პაციენტებისთვის სტატინებისადმი ინტოლერანტობით შეადგენდა \$100,309-ს, ხოლო სტატინებისადმი ინტოლერანტობის გარეშე - \$141,699-ს, თითოეულ QALY-ზე გათვლით. ამ შედეგებზე დაყრდნობით, მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ ევოლუკუმაბი ხარჯეფექტიანი სამკურნალო საშუალებაა ამ ინდივიდუალური პოპულაციებისათვის.

მოცემულ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, გაურკვეველი რჩება PCSK9 ინჰიბიტორების ხარჯეფექტიანობის საკითხი HeFH-ისა და ანამნეზში ASCVD-ის მქონე პირებთან.

ფიბრატები

ხელმისაწვდომი კვლევების სიმცირის მიუხედავად, ფიბრატებით თერაპია, როგორც მონოთერაპიის სახით, ისე კომბინაციაში, მიიჩნევა ხარჯეფექტიან სამკურნალო სტრატეგიად, TG-ის დაქვეითებისა და HDL-C-ის დონის გაზრდის მხრივ. 2005 წელს, აშშ-ში ჩატარებული ანალიზისას, შეადარეს გენერიკი გემფიბროზილი ფენოფიბრატს გულის კორონალური დაავადების პირველადი პრევენციის თვალსაზრისით. ანალიზი ჩატარდა ჰიპოთეზურ კოჰორტაში, რომელიც წარმოდგენილი იყო 45-დან 74 წლამდე ასაკის ორივე სქესის მონაწილეებით, რომელთაც ჰქონდათ HDL-C-ის დაბალი დონე, თუმცა, რადგან არ აღენიშნებოდათ გულის კორონარული დაავადების სხვა რისკფაქტორები არ საჭიროებდნენ მედიკამენტურ თერაპიას. მოდელის ფარგლებში ასევე გამოიკვლიეს ლოვასტატინის ხარჯეფექტიანობა. ხარისხიანი თითოეულ სიცოცხლის წელზე (QALY), ხარჯეფექტიანობის \$50,000 ზღვრის დაწესებისას, გენერიკული გემფიბროზილი აღმოჩნდა ხარჯეფექტიანი ყველა მონაწილისათვის, განსხვავებით ფენოფიბრატისაგან, რომელიც ფინანსურად ეფექტიანი აღმოჩნდა მხოლოდ მამაკაცებთან. ხოლო ლოვასტატინით მონოთერაპია ფიბრატით მონოთერაპიასთან შედარებით ხარჯეფექტიანრი აღმოჩნდა ყველა ჯგუფში, 45 წ და უფროსი მამაკაცების გარდა.

1998 წელს ჩატარებულ Veteran's Administration study-ში პლაცებოსთან შედარებული იყო გემფიბროზილის გავლენა, HDL-C-ის მატებასა და TG-ის დაქვეითებაზე. კვლევაში მონაწილეობდნენ 64 (± 7) წლის ასაკის მამაკაცები ASCVD-ის ისტორიით, HDL-C ≤ 40 მგ/დლ-ითა და LDL-C ≤ 140 მგ/დლ. კვლევის ანალიზით აღმოჩნდა, რომ გემფიბროზილი ხარჯეფექტიანი საშუალებაა ძირითადი კარდიოვასკულარული მოვლენების სიხშირის შესამცირებლად.

ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორები

აშშ-ში არ არსებობს გრძელვადიანი კვლევები ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორების ხარჯეფექტიანობის შესაფასებლად, თუმცა, კანადასა და გა-

ერთიანებულ სამეფოში ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ეზეტიმიბის სტატინებთან კომბინაციის გამოყენებამ პაციენტებისთვის, რომელთაც ვერ მიაღწიეს LDL-C-ის სასურველ მაჩვენებელს, პოტენციურად ხარჯეფექტიანი სტრატეგიაა.

კანადურ მოდელში ერთმანეთს შეადარეს ASCVD-ის ძალიან მაღალი რისკის მქონე პირებთან LDL-C-ის დონის დაქვეითების მიზნით ეზეტიმიბისა და ატორვასტატინის კომბინაციის ხარჯეფექტიანობა ატორვასტატინის ფიქსირებული დოზის, მისი ზეტიტრაციისა და ატორვასტატინისა და ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტის – ქოლესტირამინის კომბინაციის ხარჯეფექტიანობას. აღნიშნულ კვლევაში ეზეტიმიბის დამატება ატორვასტატინით თერაპიაზე შეფასდა, როგორც ყველაზე ხარჯეფექტიანი საშუალება. 2008 წელს გაერთიანებული სამეფოს მიერ ჩატარებული კვლევისას გამოყენებულ იქნა რამდენიმე მეტა-ანალიზიდან მიღებული მონაცემი ეფექტიანობის შესახებ და მონაცემთა ბაზის სისტემური მიმოხილვა. კვლევის მიზანი იყო LDL-C-სა და საერთო ქოლესტეროლის დაქვეითების თვალსაზრისით ეზეტიმიბის ხარჯეფექტიანობის შეფასება, როგორც სტატინებთან კომბინაციაში, ისე მონოთერაპიის სახით, პირველადი ჰიპერქოლესტეროლემიით დაავადებულ პირთა შორის. ვინაიდან არ გამოქვეყნებულა 12 კვირაზე მეტი ხანგრძლივობის კვლევები კლინიკური საბოლოო წერტილებით, ავტორები დაეყრდნენ სუროგატული წერტილების მქონე რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევების შედეგებს. ისინი მიუთითებდნენ, რომ ეზეტიმიბით თერაპია ხარჯეფექტიანი იყო LDL-C-ის საწყისი მაღალი დონის მქონე პირებთან და მაღალი რისკის ინდივიდებთან, როგორცაა დიაბეტის, ან HeFH-ის მქონე პირები. თუმცა, ავტორებმა დაასკვნეს, რომ ზუსტი ანალიზისთვის საჭირო იყო გრძელვადიანი კვლევა საბოლოო კლინიკური წერ-

ტილებით. SHARP კვლევის უახლესი, 2016 წლის ანალიზით აღმოჩნდა, რომ სიმვასტატინისა და ეზეტიმიბის კომბინაცია წარმოადგენდა საშუალოდ ხარჯეფექტიან სტრატეგიას თირკმლის საშუალო და მძიმე დაავადების მქონე პირებთან. ავტორებმა ასევე აღნიშნეს, რომ სტატინებით თერაპიის ინტენსიფიკაცია უფრო ხარჯეფექტიანი იყო, ვიდრე ეზეტიმიბი.

ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტები

ნაღვლის მჟავის სეკვესტრანტების ხარჯეფექტიანობასთან დაკავშირებით მცირე რაოდენობით მონაცემებია ხელმისაწვდომი. გენერირებული მედიკამენტის ხელმისაწვდომობის შემდეგ მონაცემები არ გამოქვეყნებულა. 1985-1997 წლებში ჩატარებული კვლევების მეტა-ანალიზით (აშშ) გამოვლინდა, რომ LDL-C-ის დაქვეითების მიზნით, ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტების დამატება სტატინებით თერაპიაზე, ნაკლებ ხარჯეფექტიანი იყო, ვიდრე მხოლოდ სტატინებით მკურნალობა. ანალოგიურად, 2006 წელს, 1993-2003 წლებში ჩატარებული კვლევების ევროპულმა ანალიზმა გამოავლინა, ქოლესტირამინით მონოთერაპიის ნაკლები ხარჯეფექტი, სტატინებით მონოთერაპიასთან შედარებით.

ნიაგინი

შეზღუდული რაოდენობით არსებული ფარმაცეკონომიკური მონაცემები ადასტურებს ნიაგინის სტატინებთან კომბინაციის ხარჯეფექტიანობას ლიპიდების სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევაში. 2004 წელს ჩატარებული ანალიზით, ერთმანეთს შეადარეს ლოვასტატინისა და გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაგინის კომბინაციისა და სიმვასტატინით მონოთერაპიის ეფექტიანობა LDL-C -ის დაქვეითებისა და HDL-C-ის მომატების კუთხით. ლოვასტატინისა და ნიაგინის კომბინაცია ყველა ჯგუფში, აღმოჩნდა ხარჯეფექტიანი, მხოლოდ სიმვასტატინით მკურნალობასთან შედარებით.

ცხრილი 3 ინსულინრეზისტენტობის სინდრომის კომპონენტები	
1. გლუკოზის აუტანლობის რომელიმე ხარისხი	
• უზმოდ გლიკემიის გაუარესება;	
• გლუკოზის ტოლერანტობის გაუარესება;	
2. შარდმჟავის მეტაბოლიზმის დარღვევა:	
• შარდმჟავის კონცენტრაცია პლაზმაში;	
• შარდმჟავის თირკმლისმიერი კლირენსი.	
3. დისლიპიდემია	
• TG	
• HDL-C	
• LDL-ნაწილაკების დიამეტრი (მცირე, მკვრივი LDL-ნაწილაკები)	
• TG-ით მდიდარი ლიპოპროტეინების პოსტპრანდიალური აკუმულაცია	
4. ჰემოდინამიკური ცვლილებები	
• სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტივაცია;	
• ნატრიუმის თირკმლისმიერი შეკავება;	
• სისხლის წნევა (ჰიპერტენზიის მექანე პაციენტების დაახლოებით ნახევარი ინსულინრეზისტენტულია)	
5. პროთრომბული ფაქტორები	
• პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი 1	
• ფიბრინოგენი	
6. ანთების მარკერები	
• CRP, ლევეკოციტების რიცხვი და ა.შ.	
7. ენდოთელური დისფუნქცია	
• მონონუკლეური უჯრედების ადჰეზია;	
• უჯრედის ადჰეზიური მოლეკულების პლაზმური კონცენტრაცია;	
• ასიმეტრიული დიმეთილარგინინის პლაზმური კონცენტრაცია;	
• ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზოდილატაცია.	
შემოკლებები: HDL-C = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინული ქოლესტეროლი; LDL = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; TG = ტრიგლიცერიდები.	

ცხრილი 10		
ლიპიდდამაქვეითებელი მედიკამენტური თერაპია, საწყისი დოზები და დოზების დიაპაზონი		
მედიკამენტი	ზოგადად რეკომენდებული საწყისი დღიური დოზა	დოზების დიაპაზონი
სტატინები		
ლოვასტატინი	20 მგ	10-80 მგ
პრავასტატინი	40 მგ	10-80 მგ
სიმვასტატინი	20-40 მგ	5-80 მგ ^ა
ფლუვასტატინი	40 მგ	20-80 მგ
ატორვასტატინი	10-20 მგ	10-80 მგ
როზუვასტატინი	10 მგ	5-40 მგ
პიტავასტატინი	2 მგ	2-4 მგ
ქოლესტეროლის აბსორბციის ინჰიბიტორი		
ეზეტიმიბი	10 მგ	10 მგ
PCSK9 ინჰიბიტორები		
ალიროკუმაბი	75 მგ ყოველ 2 კვირაში	75-150 მგ ყოველ 2 კვირაში
ევოლოკუმაბი	140 მგ ყოველ 2 კვირაში, ან 420 მგ 1-ხელ თვეში	Not applicable
ფიბრატები		
ფენოფიბრატი	48-145 მგ	48-145 მგ
გემფიბროზილი	1,200 მგ	1,200 მგ
ფენოფიბრის მჟავა	45-135 მგ	45-135 მგ
ნიაცინი		
დაუყოვნებელი გამოთავისუფლების	250 მგ	250-3,000 მგ
გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების	500 მგ	500-2,000 მგ
ნადღლის მჟავის სეკვესტრანტები		
ქოლესტირამინი	8-16 გ	4-24 გ
კოლესტიპოლი	2 გ	2-16 გ
კოლესველამი	3,8 გ	3,8-4,5 გ
თერაპიული კომბინაციები (ერთ ტაბლეტში)		
ეზიტიმიბი/სიმვასტატინი	10/20 მგ	10/10-10/80 მგ
გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ნიაცინი/სიმვასტატინი	500/20 მგ	500/20-1,000/20 მგ
MTP ინჰიბიტორი		
ლომიტაპიდი	5 მგ, შემდგომი ტიტრაციით	5-60 მგ
apo B-ის ოლიგონუკლეოტიდის ანტისენსი		
მიპომერსენი (კანქემა ინიექცია)	200 მგ ერთხელ კვირაში	200 მგ ერთხელ კვირაში
ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები		
ომეგა-3-მჟავის ეთილ ესტერები (Lovaza)	4 გ დღეში	4 გ დღეში
აიკოზაპენტ ეთილი (Vascepa®)	4 გ დღეში	4 გ დღეში
შემოკლებები: MTP = მიკროსომული ტრიგლიცერიდების ტრანსფერული პროტეინი; PCSK9 = სუბტილიზინ-კეისინური მე-9 ტიპის პროპროტეინკონვერტაზა;		
^ა სიმვასტატინი, 80 მგ, არ გამოიყენება სამკურნალოდ თუ პაციენტი მიოპათიის განვითარების გარეშე არ იმყოფებოდა ამ თერაპიაზე, სულ მცირე, 1 წლის განმავლობაში.		

ცხრილი 11

ლიპიდებზე სტატინების 6 კვირიანი მკურნალობის ეფექტების შედარება,

როცა LDL-C ≥ 160 მგ/დლ-ზე და ≤ 250 მგ/დლ-ზე ^{a,b} (N=2,431)

სტატინი	დოზათა დიაპაზონი, მგ/დლ	TC	LDL-C	HDL-C	TG
ლოვასტატინი	20-80	↓ 21- ↓36	↓ 29 - ↓48	↑ 4,6 - ↑ 8,0	↓ 12 - ↓13
პრავასტატინი	10-40	↓ 15- ↓22	↓ 20 - ↓30	↑ 3,2 - ↑ 5,6	↑ 8 - ↓13
სიმვასტატინი	10-80 ^d	↓ 20- ↓33	↓ 28 - ↓46	↑ 5,2 - ↑ 6,8	↓ 12 - ↓18
ფლუვასტატინი	20-40	↓ 13- ↓19	↓ 17 - ↓23	↑ 0,9 - ↓3,0	↓ 5 - ↓13
ატორვასტატინი	10-80	↓ 27- ↓39	↓ 37 - ↓51	↑ 2,1 - ↑5,7 ^c	↓ 20 - ↓28
როზუვასტატინი	10-40	↓ 33- ↓40	↓ 45 - ↓55	↑ 7,7 - ↑9,6	↓ 20 - ↓26

შემოკლებები: HDL-C = მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინული ქოლესტეროლი; LDL = დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები; TC = საერთო ქოლესტეროლი; TG = ტრიგლიცერიდები.

^a სტატინების ლიპიდდამაქვეითებელი ეფექტები ამ კვლევაში, სხვა კვლევებში მიღებული შედეგების მსგავსია, ერთი გამონაკლისით. CARE (Cholesterol and Recurrent Events), WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) და LIPID (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischemic Disease) კვლევებში, პრავასტატინს ოდნავ უკეთესი TG-ის დამაქვეითებელი ეფექტი აღმოაჩნდა.

^b მონაცემები ლოვასტატინისა და ფლუვასტატინის შესახებ მოწოდებულია 8 კვირიანი CURVES (Comparative Dose Efficacy of Atorvastatin, Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin, and Fluvastatin) კვლევით, სადაც ადარებდნენ ლოვასტატინის, ფლუვასტატინის, ატორვასტატინის, სიმვასტატინისა და პრავასტატინის ლიპიდდამაქვეითებელ ეფექტებს LDL-C-ის დონით 192-244 მგ/დლ შორის (N=534).

^c HDL-C-ის ზრდა აღინიშნა ატორვასტატინის ყველაზე დაბალი დოზის გამოყენებისას და სარგებლიანობა მცირდებოდა დოზის გაზრდასთან ერთად.

^d არ გამოიყენება 80 მგ დოზით, თუ პაციენტი არ იმყოფებოდა ამ თერაპიაზე, სულ მცირე, 1 წლის განმავლობაში.

CoPlavix
Clopidogrel 75mg/Aspirin 100mg

კოპლავიქსი

კლოპიდოგრელი 75 მგ/ასპირინის 100 მგ

1 ტაბლეტი
დღეში
წელი

SACAWACC: 16.11.0395

SANOFI  **სანოფი**

გამოყენებისას გაეცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.

მადიანამეტაბოლის შესახებ სანიფორმაციოდ მოგვრდებულ მასალაზე
არ რედაქტირდება და მათზე პასუხისმგებელია მომწოდებელი.

რედაქტორი: პაატა ქავთარია; ნომრის რედაქტორი: ნ. ბურჯანაძე;

სარედაქციო ჯგუფი: მაია ხუბუა; ნაზიბროლა ჩირაძე; მერი დავითაძე; ნათია ქათამაძე; ნინო თედორაძე; ანა კობაიძე

რედაქცია მადლობას უხდის დახმარებისთვის მ. მანთაშაშვილს, ლ. ჯიჯიშვილს.