

მიღებულია “კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასებისა და დანერგვის ეროვნული საბჭოს” 2009 წლის 30 დეკემბრის №2 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2010 წლის 24 დეკემბრის № 279/ო ბრძანებით

## ჰიპერქოლესტერინემიის მართვა პირველად ჯანდაცვაში

#

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია

(გაიდლაინი)

#

# ჰიპერქოლესტერინემიის მართვა პირველად ჯანდაცვაში

## 1. ბანმართვა და ტერმინოლოგია

ჰიპერქოლესტერინემია სისხლში ქოლესტერინის დონის მატებაა. ჰიპერქოლესტერინემია ცხიმოვანი ცვლის დარღვევის (დისლიპიდემია) გამოსატულებაა და ხშირად მეორადად, სხვადასხვა დაავადების ფონზე ან ცხოვრების არასწორი წესის გამო ვითარდება. ჰიპერქოლესტერინემია არტერიულ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის განვითარების უმთავრესი მიზეზია, რაც კლინიკურად გულის კორონარული დაავადებით, პერიფერიული არტერიების დაავადებით და ინსულტით ვლინდება.

### ბაიფლაინში გამოყენებული შემოკლებები

კვდ	- კარდიოვასკულური დაავადება
კაღ/ბიღ/ბკღ	- კორონარული არტერიების დაავადება / გულის იშემიური დაავადება / გულის კორონარული დაავადება
ღსღკ	- დაბალის სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
ღსღკ-ქ	- დაბალის სიმკვრივის ლიპოპროტეინული ქოლესტერინი
სსღკ	- საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
მსღკ	- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
ქღსღკ	- ძალიან დაბალის სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
ტბ	- ტრიგლიცერიდები
ACAT	- აცილ ქოლესტერინ აცილ ტრანსფერაზა
Apo A-I	- აპოპროტეინი A-I
Apo B	- აპოლიპოპროტეინი B
LCAT	- ლეციტინ-ქოლესტერინ-აცილტრანსფერაზა
ღკღ	- ლიპოპროტეინ ლიპაზა
ცწმ	- ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია
აღტ	- ალანინ ამინო ტრანსფერაზა
ასტ	- ასპარტატ ამინო ტრანსფერაზა
კფკ	- კრეატინფოსფოკინაზა
პაღ	- პერიფერიული არტერიების დაავადებები

## 2. ეპიდემიოლოგია

პოპულაციის დაახლოებით 50%-ს სისხლში ქოლესტერინის კონცენტრაციის მომატება აღენიშნება, რაც თავის მხრივ, სისლძარღვთა ათეროსკლეროზის განვითარების რისკის მატებასთან არის ასოცირებული. სისხლში ქოლესტერინის დონის მომატება 292 მგ/დლ-ზე მეტად 2,000/100,000 სისხლით ვლინება. ჰიპერქოლესტერინემიის ინსიდენსი მამაკაცებში ქალებთან შედარებით უფრო მაღალია. **საერთო და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინული (LDL) ქოლესტერინი** დაახლოებით 20%-ით იმატებს 20-50 წლის მამაკაცებში, ხოლო 30%-ით 20-60 ასაკის ქალებში.

სისხლში ქოლესტერინის კონცენტრაციის მატებას ხშირად ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედება განაპირობებს (ქოლესტერინის და ნაჯერი ცხიმების სიჭარბე საკვებში, სიმსუქნე, დაბალი ფიზიკური აქტიურობა). შედარებით იშვიათია ჰიპერქოლესტერინემიის ოჯახური ფორმები (დისლიპიდემიების 20%); თუმცა, არცთუ იშვიათად, ჰიპერქოლესტერინემიის შერეულ ფორმებსაც ვხვდებით, როდესაც ოჯახური ანუ გენეტიკურად დამემკვიდრებული ქოლესტერინის ცვლის დარღვევის პროვოცირება ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედების შედეგია.

## 3. ქოლესტერინის მეტაბოლიზმი და ლიპოპროტეინები

### *ქოლესტერინის მეტაბოლიზმი და ლიპოპროტეინები*

ქოლესტერინი უჯრედის მემბრანის ძირითადი შემადგენელი კომპონენტია და წარმოადგენს ნაღვლის მჟავებისა და სტეროიდული ჰორმონების (ადრენოკორტიკოტროპული და სასქესო ჰორმონები) პრეკურსორს. <sup>1, 2</sup> ორგანიზმში ქოლესტერინი საკვების გზით ხვდება (ეგზოგენური) ან ღვიძლში, წვრილი ნაწლავის დისტალურ ნაწილსა ან სხვა ქსოვილებში წარმოიქმნება (ენდოგენური). ქოლესტერინის სინთეზში მონაწილე უმნიშვნელოვანესი ფერმენტია 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარულ კოენზიმ A (HMG-CoA) რედუქტაზა. იგი HMG-CoA-ს მევალონატად გარდაქმნის. <sup>3</sup> ამ უკანასკნელისგან კი საბოლოოდ ქოლესტერინის მოლეკულა სინთეზირდება. ამრიგად, **HMG-CoA რედუქტაზას** აქტივობაზეა დამოკიდებული ორგანიზმში ენდოგენური ქოლესტერინის სინთეზი. ფერმენტის აქტივობა ღვიძლის უჯრედებში ქოლესტერინის რაოდენობის მომატებისას ითრგუნება.

ღვიძლში სინთეზირებული ქოლესტერინის ნაწილი ფერმენტ **აცილ ქოლესტერინ აცილ ტრანსფერაზას (ACAT)** მონაწილეობით ქოლესტერინის ეთერად გარდაიქმნება, ხოლო ნაწილისგან ფერმენტ **7-ჰიდროქსილაზას** საშუალებით ნაღვლის მჟავები (ქოლესტერინის უტილიზაციის საბოლოო პროდუქტი) წარმოიქმნება. ამ გზით ჭარბი ქოლესტერინი ორგანიზმიდან გამოიდევენება; თუმცა, ორგანიზმში დიეტური ქოლესტერინის დიდი რაოდენობით მოხვედრისას, აღნიშნული მექანიზმი ვერ უზრუნველყოფს ქოლესტერინის ნორმალური დონის შენარჩუნებას და ჰიპერქოლესტერინემია ვითარდება.

ქოლესტერინი, როგორც წყალში უხსნადი ნივთიერება, სხვა ლიპიდების მსგავსად (ტრიგლიცერიდები და ფოსფოლიპიდები), სისხლში წყალში ხსნადი ნაწილაკების – ლიპოპროტეინების – შემადგენლობაში ცირკულირებს.

ლიპოპროტეინები ჰიდროფობული ლიპიდური ბირთვისა (წარმოდგენილი ქოლესტერინის ეთერით და ტრიგლიცერიდებით) და ჰიდროფილური გარსისაგან (წარმოდგენილი ფოსფოლიპიდებით, თავისუფალი ქოლესტერინით და აპოპროტეინით) შედგება.<sup>4</sup> ლიპოპროტეინის ზედაპირზე განლაგებული აპოპროტეინები ცილოვანი ნივთიერებებია. მათი საშუალებით ლიპოპროტეინები სხვადასხვა ქსოვილის სამიზნე უჯრედებზე განლაგებულ რეცეპტორებს უკავშირდებიან და ამრიგად უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობენ ლიპიდების ტრანსპორტსა და მეტაბოლიზმში.

ლიპოპროტეინები ერთმანეთისაგან ლიპიდების და აპოპროტეინების შემცველობით განსხვავდებიან. განსხვავებული შემადგენლობის გამო ისინი სხვადასხვა ზომისა და სიმკვრივის არიან. ლიპოპროტეინები სიმკვრივის მიხედვით ქილომიკრონებად, ძალიან დაბალის სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად (ძლსკ), საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად (სსლკ), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად (ფსლკ) და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად (მსლკ) კლასიფიცირდება.

უზმოდ აღებულ სისხლის ნიმუშში ლიპოპროტეინების სამი ძირითადი კლასი: **ფსლკ**, **მსლკ** და **ძლსკ** გამოიყოფა. **სსლკ**-ის გამოყოფა კლინიკაში პრაქტიკულად არ ხერხდება (**ძლსკ** და **ფსლკ** შორის მათი შუალედური მდგომარეობის გამო) და ეს ლიპოპროტეინები **ფსლკ**-ში კლასიფიცირდება.

**ფსლკ** ქოლესტერინით მდიდარი ლიპოპროტეინებია. მათ შემადგენლობაში პლაზმის ქოლესტერინის უდიდესი წილი (60-70%) ცირკულირებს. იგი ქოლესტერინის უმნიშვნელოვანესი ტრანსპორტიორია ორგანიზმში. მეტაბოლიზმის პროცესში **ფსლკ**-ის ნაწილი ღვიძლში ბრუნდება, ნაწილი გადაიტანება სხვადასხვა უჯრედში და მონაწილეობს ჰორმონებისა და/ან უჯრედების მემბრანის წარმოქმნაში, ნაწილი კი ახდენს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის ინფილტრაციას მისი შემდგომი დაზიანებით (იხ. ათეროგენეზი).

**ფსლკ**-ის ერთადერთი აპოლიპოპროტეინი აპო B-100-ია (აპო B). პერიფერიულ და ღვიძლის უჯრედებზე არსებული **ფსლკ**-ის რეცეპტორები **ფსლკ**-ის ზედაპირზე არსებულ აპოპროტეინებს უკავშირდება და ამგვარად ხდება იგი უჯრედის შიგნით, სადაც თანდათან იშლება. ქოლესტერინის დაბალი უჯრედშიდა კონცენტრაცია ასტიმულირებს **ფსლკ** რეცეპტორების სინთეზს და ამ გზით ზრდის **ფსლკ**-ის უჯრედშიდა მობილიზაციას.

**ფსლკ** ყველაზე მნიშვნელოვანი ათეროგენული ლიპოპროტეინია, რის გამოც **ფსლკ**-ის ქოლესტერინი სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის მკურნალობისა და პრევენციის უმთავრეს სამიზნედ არის აღიარებული.

**მსლკ**-ში სისხლის საერთო ქოლესტერინის 20-30%-ია კონცენტრირებული. **მსლკ** ძირითადი აპოლიპოპროტეინები აპო A-I და აპო A-II-ია. **მსლკ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციასა და **კაფ**-ის განვითარების რისკს შორის უკუპროპორციული დამოკიდებულება არსებობს. **მსლკ**-ს ქოლესტერინი პერიფერიული უჯრედებიდან ღვიძლში გადააქვს. აღნიშნულ პროცესს ქოლესტერინის შებრუნებული ანუ რევერსიბელური ტრანსპორტი ეწოდება. ამრიგად, **მსლკ**-ის მაღალი კონცენტრაცია ხელს უწყობს ქოლესტერინის კლირენსს პერიფერიული ქსოვილებიდან.<sup>11,13</sup>

**ძლსკ** ტრიგლიცერიდებით მდიდარი ლიპოპროტეინებია, თუმცა მათში სისხლში არსებული საერთო ქოლესტერინის 10-15%-ია კონცენტრირებული.

მისი ძირითადი აპოპროტეინებია: Apo B-100, Apo Cs (Apo C-1, Apo C-II და Apo C-III) და Apo-E. ღვიძლში სინთეზირებული ქოლესტერინი და ტრიგლიცერიდები **ძლს**-ის შემადგენლობაში პერიფერიული ქსოვილებში ტრანსპორტირდება. ისინი, ამავე დროს, **ღს**-ის პრეკუსორებია. თავდაპირველად **ძლს** დიდი რაოდენობით შეიცავს ტრიგლიცერიდებს. ფერმენტ ლიპოპროტეინ ლიპაზას მეშვეობით **ძლს** ლიპოლიზს განიცდის, რის შედეგადაც თანმიმდევრულად კარგავს ტრიგლიცერიდებს და შედეგად ტრიგლიცერიდებით ღარიბი და ქოლესტერინის ეთერით მდიდარი **ძლს**-ის რემნანტები, **სს** და **ღს** წარმოიქმნება. **ძლს**-ის რემნანტები ღვიძლის უჯრედებში აგრძელებს დაშლას. ღვიძლში წამოქმნილი თავისუფალი ქოლესტერინის სეკრეცია ხდება ნაღველში და ამ გზით იგი ორგანიზმიდან გამოყოფა.

პლაზმის ლიპოპროტეინების მეოთხე კლასს ტრიგლიცერიდებით მდიდარი **ქილომიკრონები** წარმოადგენენ, რომლებიც ნაწლავის ენდოთელიუმში საკვებში არსებული დიეტური ტრიგლიცერიდებიდან წარმოიქმნება. ქილომიკრონების სისხლში აღმოჩენა მხოლოდ ცხიმოვანი საკვების მიღების შემდეგ, ანუ პოსტპრანდიულად არის შესაძლებელი. უზმოდ აღებულ სისხლის ნიმუშში ქილომიკრონები უკე აღარ გვხვდება. ქილომიკრონების შემადგენლობაში არსებული აპოლიპოპროტეინები **ძლს**-ის ანალოგიურია, თუმცა გამონაკლისს Apo B-100 წარმოადგენს, რომლის მაგივრათაც ქილომიკრონებში მათთვის ექსკლუზიური აპოპროტეინი Apo B-48 გვხვდება. ქილომიკრონები ლიპოლიზის პროცესში ტრიგლიცერიდების მნიშვნელოვან ნაწილს კარგავს და მათგან ტრიგლიცერიდებით ღარიბი, მცირე ზომის ქილომიკრონების რემნანტები წარმოიქმნება, რომლებიც გარკვეულწილად ათეროგენობის მატარებელი ნაწილაკებია.

მართალია, ათეროგენეზის თვალსაზრისით **ღს** პრიორიტეტულ ლიპოპროტეინებს მიეკუთვნება, ბოლოდროინდელი სულ უფრო მზარდი მონაცემებით, **ძლს**-ს და **მს**-ს ასევე მეტად მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ ათეროგენეზში (იხ. ათეროგენეზის სხვა ლიპიდური რისკ-ფაქტორები).

### **ათეროგენეზი**

ჰიპერქოლესტერინემიის კლინიკური მნიშვნელობა, უპირველეს ყოვლისა, სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზულ დაზიანებას უკავშირდება.

თანამედროვე მონაცემებით ათეროსკლეროზი სისხლძარღვის შიდა გარსში (ინტიმა) ლიპოპროტეინების და სისხლის სხვა კომპონენტების ლოკალური დაგროვების შედეგად განვითარებული ცვლილებების ერთიანობაა, რის შედეგადაც ათეროსკლეროზის მორფოლოგიური საფუძველი, ათეროსკლეროზული ფოლაქი ყალიბდება. ეს წარმონაქმნი არტერიული სისხლძარღვის სანათურს ავიწროებს და ამცირებს მის ელასტიურობას. ამ მიზეზის გამო ირღვევა შესაბამისი რეგიონის სისხლით მომარაგება.

გარდა ზემოაღნიშნულისა, სხვადასხვა ფაქტორის ზემოქმედებით შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ათეროსკლეროზული ფოლაქის ფიბროზული კაფსულის გახეთქვას და მისი ცხიმოვანი ბირთვის კომპონენტების სისხლძარღვის სანათურში ჩადვრას, რაც ქსოვილოვანი ფაქტორების გამოთავისუფლებისა და თრომბოზის განვითარების მაპროვოცირებელ ფაქტორად გვევლინება.<sup>5</sup>

მრავალი ეპიდემიოლოგიური, კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევის მონაცემებით სისხლძარღვის კედელში აპო B100-ის შემცველი ძსლპ-ის, დსლპ-ის და მათი რემნანტების (ათეროგენული ლიპოპროტეინები) დაჟანგვის საპასუხოდ განვითარებული ანთებითი რეაქცია დამოუკიდებლად, ან სხვადასხვა რისკ-ფაქტორებთან კომბინაციაში, ათეროსკლეროზის განვითარების საკვანძო მექანიზმს წარმოადგენს.

სისხლძარღვთა დაზიანების პროცესი უკვე ბავშვობის პერიოდიდან იწყება<sup>6</sup> და ასაკის მატებასთან ერთად პროგრესირებს.<sup>7, 8, 9</sup> კორონარულ სისხლძარღვებში ავტოფსიით გამოვლენილი ათერომების არსებობა 15-19 წლის მამაკაცებსა და ქალებში შემთხვევათა 2% და 0%-ში გვხვდება, ხოლო 30-34 წლის ასაკში ეს მაჩვენებელი 20% და 8%-მდე მატულობს. პროცესის ინტენსიურობა რისკ-ფაქტორების, მათ შორის, სისხლში ქოლესტერინის დონის პროპორციულია.<sup>10-11-12</sup>

არტერიულ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანება ძირითადად ოთხ არეს მოიცავს, რასაც თან ახლავს შესაბამისი კლინიკური გამოვლინება:

- კორონარული სისხლძარღვების დაზიანება (მიოკარდიუმის ინფარქტი, სტენოკარდია, გულის უკმარისობა და/ან უეცარი კორონარული სიკვდილი);
- ცერებრული სისხლძარღვების დაზიანება (ინსულტი, ტრანზიტორული ცერებრული იშემია);
- პერიფერიული სისხლძარღვების დაზიანება (გარდამავალი კოჭლობა ან კიდურის განგრენა);
- მუცლის ან გულმკერდის აორტის ათეროსკლეროზული დაზიანება (ანევრიზმა, მეზენტერიალური სისხლძარღვების თრომბოზი, თირკმლის არტერიის სტენოზი).

საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ზემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთი სისხლძარღვის ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს მაღალია სხვა სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანების ალბათობაც. მაგ. ინსულტის მქონე პაციენტებს მომატებული აქვთ ძაღ-ის განვითარების რისკი.<sup>13</sup> არაკორონარული სისხლძარღვის ათეროსკლეროზული დაზიანება ძაღ-ის რისკის მატარებელია, რის გამოც, სხვა მაგისტრალური არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანება ძაღ-ის ეკვივალენტად განიხილება.<sup>14</sup>

## ათეროგენეზის ლიპიდური რისკ-ფაქტორები

### ა) ძსლპ-ის ქოლესტერინი

როგორც უკვე აღინიშნა, სისხლში ქოლესტერინის კონცენტრაციის მომატება (ჰიპერქოლესტერინემია) არტერიულ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის ერთ-ერთი წამყვანი პათოგენეზური ფაქტორია. ქოლესტერინი სისხლში ძირითადად ძსლპ-ის, მსლპ-ის და ძმსლპ-ის შემადგენლობაში ცირკულირებს. ქოლესტერინი სსლპ-ის შემადგენლობაშიც ცირკულირებს, თუმცა კლინიკურ პრაქტიკაში აღნიშნული ლიპოპროტეინები ძსლპ-ის ჯგუფში განიხილება.

ათეროგენეზის თვალსაზრისით განსაკუთრებული რისკის მატარებელი ძსლპ-ის ქოლესტერინია; როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, სწორედ ამ ლიპოპროტეინშია ლოკალიზებული პლაზმის საერთო ქოლესტერინის

უდიდესი ნაწილი. სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია 25-60 მგ/დლ-ის ფარგლებში სავსებით საკმარისია ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის.<sup>15</sup> ცხოველებს, რომელთა სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია 80 მგ/დლ-ზე ნაკლებია, ათეროსკლეროზი არ უვითარდებათ. ჩვილებში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია დაახლოებით 30 მგ/დლ-ის ტოლია, რაც იმის ნიშნავს, რომ ასეთი მაჩვენებელი ორგანიზმისათვის აბსოლუტურად უსაფრთხოა. უფრო მეტიც, დადასტურებულია, რომ პირები, რომლებსაც მთელი ცხოვრების მანძილზე სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის ძალიან დაბალი მაჩვენებელი აღენიშნებათ (ოჯახური ჰიპობეტალიპოპროტეინემია),<sup>16</sup> ხანგრძლივად ცოცხლობენ.

ეპიდემიოლოგიური კვლევებით ათეროგენულად ითვლება **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაღალი კონცენტრაცია (100 მგ/დლ-ზე მეტი). კვლევებით გამოვლინდა პირდაპირი კავშირი სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დონესა და ახლად განვითარებულ **კაპ**-ის სისშირეს შორის ორივე სქესის წარმომადგენლებში (The Framingham Heart Study<sup>17</sup>, Multiple Risk Factor Intervention Trial<sup>18</sup> - MRFIT და Lipid Research Clinics trial – LRC<sup>19,20</sup>). ასეთივე კავშირია დადგენილი **კაპ**-ის რეციდივების სისშირესა და სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაღალ მაჩვენებელს შორის<sup>21,22,23</sup>. ათეროგენეზის პროცესში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მნიშვნელობიდან გამომდინარე, სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მონიტორირება და კორექცია **კაპ**-ის პირველადი თუ მეორადი პრევენციის ძირითად სტრატეგიას წარმოადგენს.

სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია <100 მგ/დლ-ზე **კაპ**-ის განვითარების საკმაოდ დაბალ რისკთან არის ასოცირებული, ამდენად ასეთი მაჩვენებელი შეფასებულია, როგორც **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის ოპტიმალური მაჩვენებელი. მაშინაც კი, როდესაც სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დონე ოპტიმალურ მაჩვენებელთან არის მიახლოებული (100-129 მგ/დლ), ათეროგენეზის განვითარების რისკი უკვე არსებობს, და ამდენად, ეს მაჩვენებელი ცნობილია ასევე, როგორც ოპტიმალურზე მაღალი მაჩვენებელი. სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაღალთან მიახლოებული ან მოსაზღვრედ მაღალი მაჩვენებლების დროს (130-159 მგ/დლ), ათეროსკლეროზის განვითარების რისკი უკვე საკმაოდ მნიშვნელოვანია, ხოლო მაღალი (160-189 მგ/დლ) და ძალიან მაღალი ( $\geq 190$  მგ/დლ-ზე) მაჩვენებლების დროს ათეროგენეზი პრაქტიკულად გარდაუვალია. აღნიშნული კორელაცია სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინსა და **კაპ**-ის განვითარების რისკს შორის საკმაოდ მრავალრიცხოვან პოპულაციაზე ჩატარებული მრავალი კვლევების შედეგად არის გამოვლენილი<sup>24,25</sup>.

სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებლების კლასიფიკაცია მოცემულია ცხრილში №5.

### **ბ) მსლპ-ის ქოლესტერინი**

ათეროგენეზის თვალსაზრისით **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაღალ კონცენტრაციასთან ერთად მნიშვნელობა სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დაბალ მაჩვენებელსაც ენიჭება. **მსლპ**-ის ანტიათეროგენული ეფექტი რამდენიმე გზით ხორციელდება: როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, **მსლპ** პერიფერიული ქსოვილებიდან, მათ შორის, არტერიულ სისხლძარღვთა

კვლევებიდან და ათეროგენული ფოლაქიდან განაპირობებს ქოლესტერინის ტრანსპორტს ღვიძლში (ქოლესტერინის ე.წ. რევერსიბელური ან შექცევადი ტრანსპორტი);<sup>26</sup> მაკროფაგებში ამცირებს ქოლესტერინის რაოდენობას და აღნიშნულთან ერთად, **მსლპ**-ის ანთების საწინააღმდეგო და ანტიოქსიდანტური თვისებები ხელს უწყობს ათეროგენეზის დათრგუნვას და ამცირებს ათეროგენულ ფოლაქში ანთებით აქტივობას<sup>27,28,29,30,31</sup>.

ამრიგად, **მსლპ** ანტიათეროგენული ეფექტი ორგანიზმიდან ჭარბი ქოლესტერინის გამოდევნას და ათეროსკლეროზის პროგრესირების შეფერხებას განაპირობებს. აქედან გამომდინარე, სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის 40 მგ/დლ-ზე დაბალი კონცენტრაცია **კაღ**-ის განვითარების რისკად განიხილება (A).

მრავალრიცხოვანი ეპიდემიოლოგიური კვლევით დადგენილია, რომ **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითება სისხლში, **კაღ**-ის დამოუკიდებელი და საკმაოდ მნიშვნელოვანი პრედიქტორია (**მსლპ**-ის ქოლესტერინის ყოველი 5 მგ/დლ-ით დაქვეითებისას მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკი 25%-ით მატულობს). ამავე კვლევებით, დგინდება, რომ სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის ყოველი 1 მგ/დლ-ით მატება, ამცირებს **კაღ**-ის აღმოცენების რისკს დაახლოებით 2-3%-ით.

სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითებას შემდეგი მიზეზები განაპირობებენ:

- ჭარბი წონა და სიმსუქნე;
- დაბალი ფიზიკური აქტიურობა;
- თამბაქოს მოხმარება;
- ნახშირწყლებით მდიდარი საკვების მიღება (საკვების საერთო კალორიულობის 60%-ზე მეტი);
- პლაზმაში ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის მომატება;
- შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2;
- სამკურნალო საშუალებები (ბეტა-ბლოკერები, ანაბოლური სტეროიდები);
- გენეტიკური ფაქტორები.

### ***გ) ტრიგლიცერიდები***

სისხლში ტრიგლიცერიდების და ტრიგლიცერიდებით მდიდარი ლიპოპროტეინების კონცენტრაციის მომატება ათეროგენეზის რისკ-ფაქტორებად განიხილება. სისხლში ტრიგლიცერიდების მომატებულ მაჩვენებელსა და სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზულ დაზიანებას შორის კავშირი მრავალი ეპიდემიოლოგიური კვლევითაა დადგენილი<sup>32-33</sup>. თუმცა, უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ადრეული მულტივარიაციული ანალიზით, ტრიგლიცერიდები, როგორც კორონარული არტერიების დაავადების დამოუკიდებელი რისკის ფაქტორი, გამოვლენილი ვერ იქნა.<sup>34</sup> საქმე იმაშია, რომ კვლევის სირთულე თვით ჰიპერტრიგლიცერიდემიის ბუნებაშია, რაც იმას ნიშნავს, რომ ათეროგენეზის რისკის უამრავი ფაქტორი, როგორც ლიპიდური (საერთო, **მსლპ**-ის და **მსლპ**-ის ქოლესტერინი), ასევე, არალიპიდური (სიმსუქნე, არტერიული ჰიპერტენზია, დიაბეტი და თამბაქოს მოხმარება),



საკმაოდ მჭიდრო ურთიერთკავშირშია სისხლში ტრიგლიცერიდების დონის მატებასთან.<sup>35</sup> აღნიშნულიდან გამომდინარე, ფაქტორთა ამ ერთობლიობიდან, ტრიგლიცერიდების სეპარირება და მისი, როგორც ათეროგენეზის დამოუკიდებელი რისკის ფაქტორის შესწავლა გარკვეულ სირთულეებთან არის ასოცირებული და მომავალი კვლევების პრეროგატივას წარმოადგენს. თუმცა აქვე უნდა ითქვას, რომ ლიტერატურაში უკვე გამოჩნდა მსგავსი კვლევების მეტა-ანალიზის შედეგები, სადაც ტრიგლიცერიდები **პაღ**-ის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორად გვევლინება.<sup>36,37</sup>

ათეროგენეზში ტრიგლიცერიდების დამოუკიდებელი მონაწილეობის აღიარება, თავისთავად, იმის აღიარებაა, რომ ტრიგლიცერიდებით მდიდარი ლიპოპროტეინები (**ძღსლპ**, **სსლპ** და მათი რემნანტები) ათეროგენული ლიპოპროტეინებია.

სისხლში ტრიგლიცერიდების დონის მომატებას, ანუ ჰიპერტრიგლიცერიდემიას შემდეგი მიზეზები განაპირობებენ:<sup>38-39</sup>

- ჭარბი წონა და სიმსუქნე;
- ჰიპოდინამია;
- თამბაქოს მოხმარება;
- ალკოჰოლის ჭარბად მიღება;
- ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები (საერთო კალორიაჟის >60%);
- ქრონიკული დაავადებები (ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა, ნეფროზული სინდრომი);
- სამკურნალო საშუალებები (კორტიკოსტეროიდები, ბეტა-ბლოკერები, ესტროგენები და ა.შ.);
- გენეტიკური ჰიპერტრიგლიცერიდემიები (იხ. ცხრილი №1).

ჩამოთვლილი ფაქტორების არ არსებობისას, სისხლში ტრიგლიცერიდების დონე 100 მგ/დლ-ზე ნაკლებია, მათი არსებობის შემთხვევაში კი – 150-199 მგ/დლ-ის ფარგლებში მერყეობს. ყველაზე ხშირად ეს ფაქტორებია სიმსუქნე/ჭარბი წონა და ჰიპოდინამია.<sup>40-41</sup> როდესაც ტრიგლიცერიდების დონე 200 მგ/დლ-ის ტოლი ან მასზე მეტია, მაშინ სავარაუდოა გენეტიკური დაავადების არსებობა.<sup>42</sup>

ცხრილი №1: ჰიპერტრიგლიცერიდემიით მიმდინარე გენეტიკური დისლიპიდემიები							
დაავადება	მუტანტური გენის ლოკალიზაცია	მიმოვიღრობა	გავრცელება	ლიპოპროტეინების მატება	ტიპური კლინიკური მანიფესტაცია		
					ქსანთოფები	პანკრეატიტი	ვასკულური დაავადებები ანალოგურდა ასაკში
ლიპოპროტეინ ლიპაზას ოჯახური დეფიციტი	ლპლ	აუტოსომურ რეცესიული	1/1000000	ქილომიკრონები, კლსლკ	ერუფციული	+	-
apoCII-ის ოჯახური დეფიციტი	Apo-CII	აუტოსომურ რეცესიული	1/1000000	ქილომიკრონები, კლსლკ	ერუფციული (იშვიათად)	+	-
ოჯახური ტიპი III ჰიპერლიპოპროტეინემია	Apo-E	აუტოსომურ რეცესიული (იშვიათად დომინანტური	1/10000	კლსლკ-ის რემნანტები	პალმარული; ტუბეროზული	-	+
ოჯახური კომბინირებული ჰიპერლიპიდემია	უცნობია	აუტოსომურ დომინანტური	1/100	კლსლკ, დსლკ ან ორივე	-	-	+
ოჯახური ჰიპერტრიგლიცერიდემია	უცნობია	აუტოსომურ დომინანტური	უცნობია	კლსლკ	-	-	უცნობია

**დ) ათეროგენული დისლიპიდემია**

ათეროგენული დისლიპიდემია ლიპიდური დარღვევების ტრიადით ხასიათდება: სისხლში ტრიგლიცერიდების დონის მომატება, მცირე ზომის მკვრივი **LDL**-ის არსებობა და **MSL**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითება.<sup>43,44,45</sup>

ათეროგენული დისლიპიდემიის მქონე პაციენტებისათვის ტიპურია ჭარბი წონისა და სიმსუქნის, განსაკუთრებით აბლომინური სიმსუქნის არსებობა, ინსულინის მიმართ რეზისტენტობის დარღვევა და ფიზიკური აქტივობის დაბალი დონე.<sup>46,47</sup> ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულებში ასევე საკმაოდ ხშირია ლიპიდური ცვლის აღნიშნული დარღვევები.<sup>48, 49, 50</sup> იგი ხშირად ვლინდება ნაადრევი კად-ის შემთხვევაშიც.<sup>51,52(C)</sup>

ათეროგენული დისლიპიდემიის სამი მახასიათებელიდან ორი, **MSL**-ის ქოლესტერინის დაქვეითება და **TG**-ის მომატება **PAF**-ის განვითარების დამოუკიდებელ პრედიქტორებს განეკუთვნებიან, ისინი ასევე ხუთი კრიტერიუმიდან ის ორია, რომლებიც “მეტაბოლური სინდრომის” დიანგოზს ადასტურებენ (იხ. ცხრილი 16 „*მეტაბოლური სინდრომის კლინიკური კრიტერიუმები*“). ათეროგენულ დისლიპიდემიას განეკუთვნება დისლიპიდემიების ისეთი ფორმები, რომელთა დროსაც პლაზმაში **MSL**-ის ქოლესტერინისა და ტგ-ის მომატებული კონცენტრაციის ფონზე აღინიშნება **LDL**-ის ქოლესტერინის ნორმალური ან დაქვეითებული მაჩვენებლები.

მართალია, ათეროგენული დისლიპიდემია არ არის ასოცირებული პლაზმაში **LDL**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის მომატებასთან, თუმცა განაპირობებს და განსაზღვრავს კად-ის მაღალი რისკის ჯგუფს და აქედან გამომდინარე, ათეროგენულის მკურნალობასა და პრევენციაში ლიპიდური ცვლის აღნიშნული დარღვევების კორექცია, მკურნალობის მნიშვნელოვანი სამიზნეა.

**ათეროგენული დისლიპიდემიის არალიპიდური რისკ-ფაქტორები**

მრავალრიცხოვანი ეპიდემიოლოგიური კვლევებით გამოვლენილია რისკ-ფაქტორების ერთობლიობა, რომლებიც მნიშვნელოვნად უწყობენ ხელს სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის აღმოცენებასა და პროგრესირებას. ზოგიერთი მათგანის კორექცია შესაძლებელია და ამდენად, ისინი მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორების სახელწოდებით არიან ცნობილი. რისკ-ფაქტორების მეორე ნაწილი ფიქსირებულ, მყარ რისკ-ფაქტორებს განეკუთვნება, რომელთა შეცვლა და კორექცია შეუძლებელია, ე.წ. არამოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორები (ცხრილი №2).

ცხრილი №2. <b>MSL</b> -ის არალიპიდური რისკის ფაქტორები	
რისკის მოდიფიცირებადი ფაქტორები	რისკის არამოდიფიცირებადი ფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ არტერიული ჰიპერტენზია (არტერიული წნევა <math>\geq 140/90</math> მმ ვწყ სვ ან ანტიჰიპერტენზული მედიკამენტების მიღება)</li> <li>▪ მწვევლობა (ბოლო ერთი თვის განმავლობაში)</li> <li>▪ დიაბეტი</li> <li>▪ სიმსუქნე/ჭარბი წონა</li> <li>▪ ცხოვრების არააქტიური წესი</li> <li>▪ ათეროგენული დიეტა</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ასაკი კაცი <math>\geq 55</math> წელი ქალი <math>\geq 65</math> წელი</li> <li>▪ სქესი</li> <li>▪ კად-ის ადრეული ოჯახური ანამნეზი: მიოკარდიუმის ინფარქტი ან უეცარი სიკვდილი პირველი რიგის ნათესავებში: 55 წლამდე მამაკაცებში; 65 წლამდე ქალებში.</li> </ul>

**ასაკი და სქესი** – ასაკთან ერთად იზრდება კვლ-ის განვითარების რისკი, რაც კლინიკურად განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მამაკაცებში 40-49 წლის ზემოთ, ხოლო ქალებში – მენოპაუზის პერიოდიდან. ზოგადად, ნებისმიერ ასაკში მამაკაცებს კვლ-ის უფრო მაღალი რისკი აქვთ, ქალებთან შედარებით.<sup>53</sup> რისკის გენდერული განსხვავების მიზეზი ბოლომდე ნათელი არ არის. ასაკის მატებასთან რისკის ზრდა დაკავშირებულია უკვე არსებულ ათეროსკლეროზულ ფოლაქზე სხვადასხვა რისკ-ფაქტორების მზარდ ზემოქმედებასთან.<sup>54,55</sup>

**ოჯახური ანამნეზი** კვლ-ის მნიშვნელოვანი დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორია, განსაკუთრებით პირველი რიგის ნათესავებში კვლ-ის განვითარების შემთხვევაში მამაკაცებში 55, ხოლო ქალებში 65 წლამდე.<sup>56-57-58-59-60</sup>

**თამბაქოს მოხმარება** ძალზე მნიშვნელოვანი და ამავე დროს მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორია. თამბაქოს მოხმარება (სულ ცოტა 20 ღერი სიგარეტი დღეში) მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების სიხშირეს 6-ჯერ ზრდის ქალებში, ხოლო 3-ჯერ მამაკაცებში.<sup>61,62</sup> ეს რისკი დოზადადამოკიდებულია და ვლინდება ორივე სქესის წარმომადგენლებში. დაკვირვების შედეგად მიღებული მონაცემებით, თამბაქოს მიტოვება ამცირებს კვლ-ის შემთხვევებს<sup>63,64,65,66,67,68,69,70</sup> და რისკის შემცირება მოწვევის შეწყვეტიდან დაახლოებით ერთი თვის შემდეგ იწყება.<sup>71</sup>

**არტერიული ჰიპერტენზია** არტერიულ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის განვითარების მძლავრი რისკ-ფაქტორია.<sup>72,73</sup> 115/75 მმ ვწყ სვ-დან დაწყებული არტერიული წნევის ყოველი 20/10 მმ ვწყ სვ-ით მომატებისას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკი დაახლოებით ორჯერ მატულობს.<sup>74,75</sup> მსგავსი დინამიკა გამოვლინდა კვლ-ის მქონე პაციენტებზე დაკვირვების შედეგად.<sup>76</sup> სისტოლური წნევა და იზოლირებული სისტოლური ჰიპერტენზია ორივე სქესის წარმომადგენლებში და ნებისმიერ ასაკში მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნებიან.<sup>77</sup> ფრემინგემის კვლევიტ დადგინდა სისტოლური, დიასტოლური და პულსური წნევის შედარებითი მნიშვნელობა ასაკის ცვლილებასთან ერთად.<sup>78</sup> კერძოდ, 50 წ შემცროს ასაკში დიასტოლური წნევა უფრო ძლიერი პრედიქტორია, 50-59 წ ასაკში სამივე მათგანი თანაბარი მნიშვნელობის მატარებელია, ხოლო 60 წ-ზე უფროს ასაკში მეტი მნიშვნელობა პულსურ წნევას ენიჭება. უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ ეფექტური ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა იწვევს: მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების სიხშირის შემცირებას 25%-ით, თავის ტვინის ინსულტის განვითარების სიხშირის შემცირებას 35-40%-ით, გულის უკმარისობის განვითარების სიხშირის შემცირებას 50%-ით და მეტად.<sup>79,80</sup>

როგორც უნდა იყოს სამიზნე წნევა კვლ მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის? **HOPE, EUROPA, და CAMELOT** კვლევებით გამოვლინდა, რომ უმჯობესია, მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის სამიზნე წნევა დაქვეითდეს  $\leq 130/80$  მმ ვწყ სვ.<sup>81-82-83</sup>

**ლიპეტი** – ინსულინისადმი რეზისტენტობა, ჰიპერინსულინემია და სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის მატება ასოცირებულია ათეროსკლეროზულ კარდიოვასკულურ დაავადებებთან. ლიპეტი განისაზღვრება როგორც უზმოზე სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის მატება 126 მგ/დლ და მეტად.<sup>84</sup> ყველა ფორმის კვლ განვითარების რისკი თანდათან იზრდება ტიპი 2 დიაბეტის დროს.<sup>85</sup> უფრო მეტიც, გიდ მქონე დიაბეტიან პაციენტებში სიკვდილობა უფრო მაღალია დიაბეტის არმქონე პირებთან შედარებით.<sup>86,87</sup>

**ათეროგენეზის ახლადგამოვლენილი (არატრადიციული) რისკ-ფაქტორები**

ახლადგამოვლენილი რისკის ფაქტორები სამ ძირითად ჯგუფად იყოფა: ლიპიდური, არალიპიდური და სუბკლინიკური ათეროსკლეროზი (იხ. ცხრილი 3). აღნიშნული რისკის ფაქტორების არსებობა მხედველობაში მიიღება ინდივიდის რისკის კატეგორიის შეფასებისას. არატრადიციული რისკის ფაქტორების არსებობა არ ცვლის **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის “სამიზნე” მაჩვენებლებს, თუმცა, მათი არსებობისას იზრდება ანტილიპიდური თერაპიის მოცულობა და ინტენსიურობა (აგრესიული ანტილიპიდური მკურნალობა).

<b>ცხრილი 3: ახლადგამოვლენილი (არატრადიციული) რისკ-ფაქტორები</b>	
<b>ლიპიდური რისკ-ფაქტორები</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ლიპოპროტეინების რემნანტები</li> <li>▪ ლიპოპროტეინ (a) – Lp(a)</li> <li>▪ პატარა ზომის, მკვრივი <b>ღსლპ</b></li> <li>▪ apo B</li> <li>▪ apo AI</li> </ul>
<b>არალიპიდური რისკ-ფაქტორები</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ჰომოცისტეინი (ამინომჟავა)</li> <li>▪ C რეაქტიული პროტეინი</li> <li>▪ ინტერლეიკინ 6</li> <li>▪ P- სელექტინი</li> <li>▪ ფიბრინოგენი</li> <li>▪ ვონ ვილფრანტის ფაქტორი</li> <li>▪ VII ფაქტორი</li> <li>▪ პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი-1</li> <li>▪ ჰიპერინსულინემია და/ან ინსულინის მიმართ რეზისტენტობის მომატება</li> </ul>
<b>სუბკლინიკური ათეროსკლეროზი</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ საძილე არტერიების კედლის გასქელება</li> <li>▪ კორონარების კალციფიკაცია</li> <li>▪ წვივ-ბრაქიალური არტერიული სისხლის წნევის ინდექსი</li> </ul>

**4. ჰიპერქოლესტერინემიის მიზეზები**

სისხლში ქოლესტერინის კონცენტრაციის მატება შეიძლება განპირობებული იყოს ლიპიდური ცვლის გენეტიკური დარღვევებით - ე.წ. **პირველადი ანუ ოჯახური დისლიპიდემია** ან განვითარდეს მეორადად სხვადასხვა დაავადების ფონზე ან ცხოვრების არასწორი წესის გამო (ცხოვრების არააქტიური წესი – ჰიპოდინამია, ჭარბი წონა და სიმსუქნე, ცხიმებითა და ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება) – **მეორადი ანუ შეძენილი ჰიპერქოლესტერინემია**.<sup>88</sup>

**პირველადი ანუ ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია**

ლიპიდური ცვლის გენეტიკური დარღვევები შეიძლება გამოვლინდეს სისხლში ქოლესტერინის კონცენტრაციის უპირატესი მომატებით (იზოლირებული ჰიპერქოლესტერინემია), ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის უპირატესი მომატებით (იზოლირებული ჰიპერტრიგლიცერიდემია) და სისხლში როგორც ქოლესტერინის, ასევე ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციების ერთდროული მომატებით (კომბინირებული ჰიპერლიპიდემია) (იხ. ცხრილი №4).

ცხრილი №4: ჰიპერქოლესტერინემით მიმდინარე გენეტიკური დისლიპიდემიები		
დაავადების ფორმა	კლინიკური სურათი	მკურნალობა
იზოლირებული ჰიპერქოლესტერინემია		
ჰეტეროზიგოტული ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია	<ul style="list-style-type: none"> <li>განპირობებულია <b>ფსკპ</b> რეცეპტორის ერთი მუტანტური გენით</li> <li>გავრცელება: 1/500</li> <li>გახანგრძლივებულია სისხლში <b>ფსკპ</b>-ის ცირკულაცია</li> <li>სისხლში <b>ფსკპ</b>-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია თითქმის ორჯერ მომატებულია (190–350 მგ/დლ)</li> <li>ქოლესტერინის მაჩვენებელი სტაბილურად მაღალია პუბერტულ პერიოდში და ასაკის მატებასთან ერთად პროგრესულად იზრდება</li> <li>დამახასიათებელია კანსა და კანქვეშა ქსოვილში ქოლესტერინის დეპოზიტების არსებობა (მყესოვანი ქსანთომები, ქსანტელაზმები, რქოვანას ლიპიდური რკალი)</li> <li>ხშირად ვითარდება გიდ ახალგაზრდა ასაკში: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 30-40 წ ასაკში მამაკაცებს შორის</li> <li>- 40-50 წ ასაკში ქალებს შორის</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>ფსკპ</b> დამაქვეითებელი საშუალებების დაწყება ახალგაზრდა ასაკიდან</li> <li>ცწმ რეკომენდებულია ყველა პაციენტისთვის</li> <li>სტატინები: პირველი რიგის საშუალებებია (პარალელურად იწყება დიეტოთერაპია)</li> <li>ნაღვლის მუავას სეკვესტრანტები (საჭიროების დროს სტატინებთან კომბინაციაში)</li> <li>საჭიროების მიხედვით, სამი საშუალებით მკურნალობა (სტატინები+ნმს+ნიკოტინის მუავა)</li> </ul>
ჰომოზიგოტური ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია	<ul style="list-style-type: none"> <li>განპირობებულია <b>ფსკპ</b> რეცეპტორის ორი ან მეტი მუტანტური გენით</li> <li>გავრცელება: 1/1000000</li> <li>გახანგრძლივებულია სისხლში <b>ფსკპ</b>-ის ცირკულაცია</li> <li><b>ფსკპ</b>-ის ქოლესტერინის მაჩვენებელი თითქმის ოთხჯერ მომატება (400-1000 მგ/დლ)</li> <li>ქსანთომები: მყესოვანი, ტუბეროზული, დერმული</li> <li>არტერიულ სისხლძარღვთა გენერალიზირებული, მძიმე ათეროსკლეროზი</li> <li>აორტის რკალის ათეროსკლეროზული დაზიანება</li> <li>აორტის სარქველოვანი დაავადება</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>დიეტოთერაპია არაეფექტურია</li> <li>საშუალოდ ეფექტურია ნიკოტინის მუავა, ნმს – არაეფექტურია</li> <li>სტატინებით მკურნალობა ზომიერად ეფექტური შეიძლება იყოს ცალკეულ შემთხვევებში</li> <li>მკურნალობა ემყარება პლაზმაფერეზსა და <b>ფსკპ</b>-ის აფერეზს (<b>ძფსკპ</b>-ის და <b>ფსკპ</b>-ის მოცილება პლაზმიდან)</li> <li>მკურნალობის სამომავლო მეთოდი დეიძლის ტრანსპლანტაცია ეფექტურია, მაგრამ</li> </ul>
ApoB-100-ის ოჯახური დეფექტი	<ul style="list-style-type: none"> <li>განპირობებულია apoB-100-ის გენეტიკურ დეფექტით</li> <li>გავრცელება: 1/600-1000</li> <li>საფუძვლად უდევს <b>ფსკპ</b>-ის მათ რეცეპტორებთან შეკავშირების დარღვევა</li> <li><b>ფსკპ</b>-ის ქოლესტერინის მაჩვენებელი 1.5-2-ჯერ მომატებულია (160–300 მგ/დლ)</li> <li>კლინიკური მანიფესტაცია ოჯახური ჰეტეროზიგოტული ჰიპერქოლესტერინემიის მსგავსია</li> <li>ქსანთომები: მყესოვანი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ცწმ რეკომენდებულია ყველა პაციენტისთვის</li> <li>ეფექტურია ყველა ჯგუფის ჰიპოლიპიდემიური საშუალება</li> <li>იშვიათადაა საჭირო კომბინირებული მკურნალობა</li> </ul>

<p>პოლიგენური ჰიპერქოლესტერინემია</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ გიდ ახალგაზრდა ასაკში:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- მამაკაცებს შორის ხშირია 40-65 წ ასაკში</li> </ul> </li> <li>▪ ჰეტეროგენული ბუნებისაა (განპირობებულია გენეტიკური და გარემო ფაქტორების - ჭარბი წონა, ცხიმებით მდიდარი საკვები - ერთდროული ზემოქმედებით)</li> <li>▪ გავრცელება: 1/10-20</li> <li>▪ <b>ფსლპ</b>-ის ქოლესტერინი: <math>\geq 190</math> მგ/დლ</li> <li>▪ ხშირად ვლიონდება ქსანთელაზმები და რქოვანას ლიპიდური რკალი</li> <li>▪ გიდ-ის ექსცესების ადრეული გამოვლენა</li> <li>▪ გიდ გავრცელება: 3-4-ჯერ მაღალი სისშირე</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ცვმ რეკომენდებულია ყველა პაციენტისთვის</li> <li>▪ თუ დიეტოთერაპიის მიუხედავად <b>ფსლპ</b> ქოლესტერინი <math>\geq 190</math> მგ/დლ, საჭიროა მედიკამენტური მკურნალობის საკითხის გადაწყვეტა</li> <li>▪ ეფექტურია ყველა ჯგუფის ჰიპოლიპიდემიური საშუალება</li> <li>▪ საჭიროების მიხედვით შესაძლებელია კომბინირებული მკურნალობა</li> </ul>
-------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**კომბინირებული ჰიპერლიპიდემია**

<p>ოჯახური კომბინირებული ჰიპერლიპიდემია</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ჰეტეროგენული დაავადებაა</li> <li>▪ გავრცელება: 1/100</li> <li>▪ განპირობებულია ცხიმოვანი ქსოვილის მიერ ცხიმოვანი მუკების შთანთქმისა და დეპონირების პროცესების დარღვევით</li> <li>▪ <b>ფსლპ</b>-ის ქოლესტერინის მატებასთან ერთად ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია ნორმალური ან მომატებულია (როგორც წესი, აღემატება 150 მგ/დლ-ს - 1.7 მმოლ/ლ)</li> <li>▪ თანმხლებ მეტაბოლურ დარღვევებს მიეკუთვნება ინსულინის მიმართ რეზისტენტობის დარღვევა, სიმსუქნე, ჰიპერურიკემია</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ რეკომენდებულია წონის შემცირება და დიეტოთერაპია</li> <li>▪ შესაძლებელია ყველა ჯგუფის ჰიპოლიპიდემიური საშუალებების გამოყენება</li> </ul>
-------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>ოჯახური დისბეტალიპოპროტეინემია (რემნანტების მოცილების დაავადება)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებაა</li> <li>▪ გავრცელება: 1/5000</li> <li>▪ ხასიათდება ქოლესტერინის (300-600 მგ/დლ - 7.8-15.5 მმოლ/ლ) და ტრიგლიცერიდების (400-800 მგ/დლ - 4.5-9.0 მმოლ/ლ) დონის მატებით</li> <li>▪ დამახასიათებელია ზოლისებური პალმური და ტუბერო-ერუფციული ქსანთომების არსებობა</li> <li>▪ ასოცირებულია არტერიულ სისხლძარღვთა გენერალიზებულ ათეროსკლეროზთან (კორონარების, ცერებრული და პერიფერიული არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანება)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ მკურნალობის ძირითადი პრინციპი დიეტო-და ჰიპოლიპიდური მედიკამენტური თერაპიის კომბინირებული გამოყენებაა</li> <li>▪ ზომიერი და მაღალი ჰიპერტრიგლიცერიდემიის დროს ეფექტურია ნაჯერი ცხიმებით ღარიბი დიეტა</li> <li>▪ ძალიან მაღალი ჰიპერტრიგლიცერიდემიის დროს აუცილებელია საკვებში ყველა სახის ცხიმების (ნაჯერი, უჯერი) და ნახშირწყლების შეზღუდვა</li> <li>▪ პირველი რიგის პრეპარატებია ფიბრატები</li> </ul>
-------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## **მეორეული ჰიპერქოლესტერინემია**

მეორადი ჰიპერქოლესტერინემია ამა თუ იმ დაავადებასთან, ცხოვრების წესის გარკვეულ თავისებურებებთან და/ან მთელი რიგი მედიკამენტების მიღებასთან არის ასოცირებული. მეორადი ჰიპერქოლესტერინემია ხშირია ლიპიდური ცვლის დარღვევის გენეტიკურად განწყობილ ინდივიდებშიც. ასეთ შემთხვევაში ლაპარაკია ე.წ. შერეულ ჰიპერქოლესტერინემიაზე. ჰიპერქოლესტერინემიის ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში, ბუნებრივია, მნიშვნელოვანია იმ შესაძლო მიზეზის ან მიზეზების იდენტიფიკაცია, რომლებიც სისხლში ქოლესტერინის ცვლას უდევს საფუძვლად.

## **შარისებრი ჰიპოკვლის დაავადებებით გამოწვეული მეორეული ჰიპერქოლესტერინემია**

**ჰიპოთირეოზი** ასოცირებულია პლაზმაში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის და შედარებით იშვიათად, ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის მომატებასთან.<sup>89</sup> ლიპიდური დარღვევების ხარისხი ჰიპოთირეოზის სიმძიმესთან კორელირებს.<sup>90</sup> თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტის პირობებში შეფერხებულია სისხლიდან **ფსლპ**-ის ელიმინაცია. ლიპიდური ცვლის დარღვევები, როგორც წესი, შექცევადია და თიროქსინით მკურნალობის შედეგად კორეგირდება. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი სისხლში თიროქსინის ნორმალური კონცენტრაციის ფონზე თირეოტროპული ჰორმონის მაღალი მანვენებლებით ხასიათდება. იგი სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის უმნიშვნელო მატებასთან შეიძლება იყოს ასოცირებული. ერთერთი კვლევით, ლიპიდური დარღვევების კლინიკაში მოთავსებული 248 პაციენტიდან 2.8%-ს კლინიკურად გამოვლენილი, ხოლო 4.4%-ს სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი აღენიშნებოდა.<sup>91</sup> აქედან გამომდინარე, სასურველია, რომ **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის მატების (>160 მგ/დლ) ნებისმიერ შემთხვევაში, განისაზღვროს სისხლში თირეოტროპული ჰორმონის კონცენტრაცია.

**სიმსუქნე** ლიპიდური სპექტრის რიგ ცვლილებებთანაა ასოცირებული: სისხლში იმატებს **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია და დაქვეითებულია **მსლპ** კონცენტრაცია (დაახლოებით 5%-ით).<sup>92</sup> სხეულის მასის კორექცია ჰიპერქოლესტერინემიის და ჰიპერტრიგლიცერიდემიის უკუგანვითარებას იწვევს, თუმცა ამ დროს **მსლპ**-ს დაქვეითება იშვიათია.<sup>93</sup>

## **თირკმლის დაავადებებით გამოწვეული მეორეული ჰიპერქოლესტერინემია**

**ნეფროზული სინდრომი** ლიპიდური ცვლის მძიმე დარღვევებით მიმდინარეობს, რომლის დროსაც მომატებულია სისხლში საერთო და **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია. ყოველივე ამას ღვიძლში ლიპოპროტეინების პროდუქციის გაძლიერება და ცხიმების კატაბოლიზმის დაქვეითება განაპირობებს. თუ თირკმლის დაავადების სპეციფიკური მკურნალობის მიუხედავად ჰიპერლიპიდემია კვლავ ვლინდება, მკურნალობის სქემაში ჰიპოლიპიდემიური საშუალებების ჩართვის საკითხი უნდა გადაწყდეს.<sup>94,95,96,97</sup>

**თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის** დროს დისლიპიდემია - ნეფროზული სინდრომისგან განსავაკებით - უპირატესად ჰიპერტრიგლიცერიდემიით ვლინდება. აღნიშნულის პათოგენეზი საბოლოოდ ნათელი არ არის, თუმცა შესაძლებელია ურემიული ინტოქსიკაციის ფონზე ლიპოპროტეინ ლიპაზასა და ღვიძლისმიერი ლიპაზას აქტივობის დათრგუნვასთან იყოს ასოცირებული.



ლიპიდური ცვლის დარღვევები თავს იჩენს თირკმლების ჩანაცვლებით თერაპიაზე (ჰემოდიალიზი და პერიტონეული დიალიზი) მყოფ პაციენტებშიც. ჰემო-და პერიტონეულ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში დისლიპიდემიის განსხვავებული ტიპები აღინიშნება. ჰემოდიალიზი კიდევ უფრო ზრდის სისხლში ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციას, რაც, ერთი მხრივ, ჰეპარინის ეფექტს უკავშირდება (ჰეპარინი თრგუნავს ლიპოპროტეინ ლიპაზას აქტივობას), ხოლო, მეორე მხრივ, დაკავშირებულია ლიპოპროტეინ ლიპაზას გამააქტივებელი ფაქტორის apoCII-ის მუდმივ კარგვასთან ჰემოდიალიზის დროს. პერიტონეულ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში პერიტონეუმიდან გლუკოზის გაძლიერებული აბსორბცია აღინიშნება, რაც სიმსუქნისა და ჰიპერტრიგლიცერიდემიის მიზეზი ხდება.

დისლიპიდემია ხშირია თირკმლის წარმატებული ტრანსპლანტაციის შემდომაც. ლიპიდური ცვლის დარღვევები ამ შემთხვევაში სისხლში **დსლპ**-ის და **ძდსლპ**-ის კონცენტრაციის მატებით ვლინდება. ლიპიდური ცვლის აღნიშნულ დარღვევები ძირითადად იატროგენულია და იმუნოსუპრესორულ თერაპისათან არის ასოცირებული.

### **სხვა მიზეზებით განპირობებული მეორეული ჰიპერქოლესტერინემია**

**ღვიძლის ობსტრუქციული დაავადებები** – ბილიარული ობსტრუქცია მძიმე ჰიპერქოლესტერინემიას განაპირობებს, რომელიც რეზისტენტულია ჰიპოლიპიდემიური საშუალებებით მკურნალობისადმი. ერთადერთი ეფექტური მკურნალობა - ღვიძლის და ბილიარული ტრაქტის ძირითადი დაავადების მართვაა.

**იატროგენული ჰიპერქოლესტერინემია** სხვადასხვა ჯგუფის სამკურნალო საშუალებების მიღების დროს შეიძლება განვითარდეს:

**თიაზიდური შარდმდენები** სისხლში **ძდსლპ**-ის და **დსლპ**-ის ქოლესტერინის დონის უმნიშვნელო მატებას იწვევენ. ეს ეფექტი გაცილებით მეტად არის გამოხატული შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში. ისინი არ მოქმედებენ სისხლში **მსლპ**-ის მანვენებლებზე.

**ანდროგენები** ლიპიდურ მეტაბოლიზმზე ზემოქმედების თვალსაზრისით ესტროგენების საპირისპირო ეფექტი აქვთ: სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის და **ძდსლპ**-ის დაქვეითება და **დსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის მომატება.

**პროგესტერონი** პროგესტერონი ზრდის სისხლში **დსლპ**-ის და, ამცირებს **მსლპ**-ის კონცენტრაციას.

**HIV ანტირეტროვირუსული თერაპია** ასოცირებულია ჰიპერქოლესტერინემიასა და გლუკოზის მეტაბოლიზმის დარღვევასთან (ლიპოდისტროფიის სინდრომი). ქვეითდება ცხიმოვანი ქსოვილის მიერ ცხიმოვანი მჟავების შთანთქმა, რაც ღვიძლში **ძდსლპ**-ის ჰიპერპროდუქციას განაპირობებს.

## 5. ჰიპერქოლესტერინემიის კლინიკური გამოვლინებები და დიაგნოზი

ჰიპერქოლესტერინემიის მქონე პაციენტები, ჩვეულებრივ, ასიმპტომური არიან. დიაგნოზი პლაზმის ლიპიდების რუტინული გასინჯვით ისმება (იხ. თავი: გამოკვლევის სქემა).

ჰიპერქოლესტერინემიის მქონე ყველა პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს სრული კლინიკური გამოკვლევა, რომლის მიზანი ინფორმაციის სრულყოფილი შეგროვებაა ადეკვატური ანტილიპიდური მკურნალობის შერჩევის მიზნით. აღნიშნული, უპიველეს ყოვლისა, კარდიოვასკულური დაავადებების თვალსაზრისით პაციენტის რისკის სტატუსის დადგენას გულისხმობს მთელი რიგი რისკ-ფაქტორების გამოვლენისა და გათვალისწინების გზით.

საჭირო მონაცემების მოპოვება ხდება ანამნეზის შეგროვებით, ფიზიკური გასინჯვით, რუტინული ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკვლევებით.

ანამნეზის შეგროვებისას ყურადღება მახვილდება პაციენტის ცხოვრების წესის თავისებურებებზე, კვებითი ჩვევებზე (საკვების დღიური კალორაჟი, ნაჯერი ცხიმების, ქოლესტერინის, ალკოჰოლის, ნახშირწყლების, სუფრის მარილის მიღება), ფიზიკურ აქტიურობაზე, თამბაქოს მოხმარებაზე (იხ. რისკის პროფილის განსაზღვრა). მნიშვნელოვანია ქრონიკული დაავადებების გამოვლენა (ჰიპოთირეოზი, თირკმლების ქრონიკული დაავადებები, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, კად), რომელთა დროს მოსალოდნელია ლიპიდური სპექტრის ცვლილება. გენეტიკური ფაქტორებით განპირობებული ჰიპერქოლესტერინემიის დასადგენად, უნდა დაზუსტდეს დაავადებების ოჯახური ანამნეზი (დისლიპიდემიის, ცენტრალური სიმსუქნის, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების არსებობა ოჯახის წევრებს შორის).

ფიზიკური გასინჯვა მოიცავს: ჰიპერქოლესტერინემიის კლინიკური გამოვლინებების (ქსანთომები, ქსანთელაზმები, რქოვანას რკალი და ა.შ.) შეფასებას. პლაზმის ლიპიდები ქსოვილების რეტროკოლოენდოთელური უჯრედებში აკუმულირდება. გასინჯვით კი მხოლოდ კანის, თვალების, ღვიძლის და ელენთის დაზიანება ვლინდება:

*ქსანთელაზმები* მცირე ზომის მოყვითალო ფერის მაკულებია და თვალების მედიალურ კუთხეში ვითარდება.

*ბადურის გაცხიმოვნება* ტრიგლიცერიდების მკვეთრი მატების 22.6 მმოლ/ლ (2000 მგ/დლ) შედეგად ვითარდება და ოფთალმოსკოპიით ვლინდება.

*მყესოვანი ქსანთომები* ქოლესტერინის კვანძოვანი სახით ჩალაგების შედეგია აქილევსის, ხელის გამწვლელი, მუხლის და იდაყვის კუნთების მყესებში.

*ტუბეროზული ქსანთომატოზი* – კანქვეშა კვანძებია და კანის არეებში ვითარდება, რომელის უფრო მეტად ტრანსმირდება (როგორცაა მუხლი, იდაყვი). ერთეული ან მრავლობითია და მარცვლის ზომიდან ქლიავისოდენა სიდიდის შეიძლება იყოს. იგი ძირითადად ტიპი III ჰიპერლიპოპროტეინემიის დროს გვხვდება.

*პალმარული ქსანთომატოზი* ხელისგულების და თითების ნაკეცებში დეპოზიტების ჩალაგების შედეგია. ამ ტიპის ქსანთომატოზი პათოგნომურია მაღალი -**ქლსლკ** და ტიპი III ჰიპერლიპოპროტეინემიისთვის.

*ერუფციული ქსანთომატოზი* მცირე ზომის, მოყვითალო, მრგვალი, ცენტრში მოთეთრო ფერის, ერთეულ ბაზაზე განვითარებული პაპულების სახით ვლინდება კანზე. იგი ძირითადად მუცელზე, ზურგზე, ღუნდულოებზე აღინიშნება და ძალიან წააგავს აკნეს. ძირითადად განპირობებულია

ჰიპერტრიგლიცერიდემიით ( $>1000$  მგ/დლ ან  $>11.3$  მმოლ/ლ). შემთხვევათა უმრავლესობაში, ლიპიდური დეპოზიტები მკურნალობის შედეგად უკუვითარდება.

**ფიზიკური გასინჯვა** აგრეთვე მოიცავს წონის, სიმაღლის, სხეულის მასის ინდექსის, წელის გარშემოწერილობის (ნორმაში კაცებში  $<102$  სმ-ზე, ქალებში  $<88$  სმ-ზე) განსაზღვრას, სისხლის არტერიული წნევის გაზომვას, ფარისებრი ჯირკვლის პალპაციას. გულისა და ფილტვების სრულყოფილ გასინჯვას

ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული გამოკვლევებიდან ტარდება: ლიპიდების სრული პროფილის განსაზღვრა.

ჰიპერქოლესტერინემიის დიაგნოზი სისხლში ლიპიდების დონის ცვლილებების მიხედვით ისმება (იხ. ცხრილი 5). გამოკვლევა ტარდება უზმოზე, ბოლო საკვების მიღებიდან 12 სთ შემდეგ. არაა სასურველი ფიზიკური დატვირთვა გამოკვლევამდე 12 სთ განმავლობაში. სისხლის აღებამდე, სასურველია პაციენტი, სულ ცოტა, 5 წთ მანძილზე იჯდეს მოსვენებულ მდგომარეობაში. გამოსაკვლევად ხდება ვენური სისხლის აღება. ზოგჯერ, ზუსტი დიაგნოსტიკის მიზნით 2-3 ლიპიდური ანალიზის ჩატარებაა საჭირო. ლაბორატორიების უმეტესობა საზღვრავს პლაზმის ტრიგლიცერიდებს, საერთო ქოლესტერინს და **მსლპ**-ის ქოლესტერინს. ამ უკანასკნელის განსაზღვრა პლაზმიდან აპო-შემცველი ლიპოპროტეინების მოცილების შემდეგ ხდება.<sup>98</sup> პლაზმაში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონე ნაწარმოები სიდიდეა და ფრიდევალდის<sup>99</sup> (Friedewald) ფორმულით გამოითვლება:

$\text{მსლპ ქოლესტერინი} = \text{საერთო ქოლესტერინი} - (\text{მსლპ ქოლესტერინი} + \text{ტრიგლიცერიდები}/5);$
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*ყველა მონაცემი გამოსახულია მგ/დლ-ში*

აღნიშნული ფორმულა ემყარება იმ დაშვებას, რომ უზმოდ, 12-14 საათის შიმშილის შემდეგ სისხლში არსებული ტრიგლიცერიდების უმეტესი ნაწილი **ძმსლპ**-შია კონცენტრირებული, ხოლო ამ ლიპოპროტეინებში ტრიგლიცერიდების და ქოლესტერინი შემცველობის თანაფარდობა ტოლია 5/1. გამოთვლა მართებულია, როდესაც ტრიგლიცერიდების დონე 400 მგ/დლ-ს არ აღემატება. ტრიგლიცერიდების დონის მატების შემთხვევაში ( $>400$  მგ/დლ) ან როდესაც **ძმსლპ** ქოლესტერინის ტრიგლიცერიდ/ქოლესტერინის თანაფარდობა ჩვეულებრივისაგან (5:1) განსხვავებულია, **მსლპ** ქოლესტერინის კონცენტრაციის გამოთვლა ამ ფორმულით მართებული არაა. ასეთ შემთხვევაში **მსლპ** ქოლესტერინის კონცენტრაციის განსაზღვრა პირდაპირი მეთოდით უნდა მოხდეს (პლაზმის ცენტრიფუგირების გზით).

სპეციალიზებულ ლაბორატორიებში პლაზმის ცენტრიფუგირების გზით ხდება სხვადასხვა სიმკვრივის ფრაქციების გამოყოფა და შემდეგ თითოეულ ფრაქციაში ლიპიდების კონცენტრაციის განსაზღვრა.

პლაზმის ლიპიდების კონცენტრაცია ასაკთან ერთად მატულობს, ამიტომ ნორმული მაჩვენებლები ბავშვთა ასაკისთვის მოზრდილებთან შედარებით დაბალია<sup>100</sup>: 170 - 200 მგ/დლ (4.4 - 5.2 მმოლ/ლ) მოსაზღვრე მადალ, ხოლო  $>200$  მგ/დლ (5.2 მმოლ/ლ) მადალ მაჩვენებლად ითვლება. ქოლესტერინის კონცენტრაციის მატებისას 150 მგ/დლ (3.9 მმოლ/ლ)-ზე მეტად თანდათან იზრდება კვდ განვითარების რისკი.<sup>101</sup>

<b>ცხრილი 5. სისხლში საერთო, დაბალი და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის შეფასების კრიტერიუმები (მგ/დლ - (მმოლ/ლ))</b>	
<b>ღსლპ ქოლესტერინი</b>	
<100 (2.58)	ოპტიმალური
100-129 (2.58-3.33)	ოპტიმალურთან მიახლოებული
130-159 (3.36-4.11)	მაღალთან მიახლოებული
160-189 (4.13-4.88)	მაღალი
190 (4.91)	ძალიან მაღალი
<b>საერთო ქოლესტერინი</b>	
<200 (5.17)	სასურველი
200-239 (5.17-6.18)	მაღალთან მიახლოებული
240 (6.2)	მაღალი
<b>მსლპ ქოლესტერინი</b>	
<40 (1.03)	დაბალი (ზრდის რისკს)
60 (1.55)	მაღალი (ამცირებს რისკს)
<b>ტრიგლიცერიდები</b>	
<150 მგ/დლ	ნორმული
150-199 მგ/დლ	მაღალთან მიახლოებული
200-499 მგ/დლ	მაღალი
500 მგ/დლ	ძალიან მაღალი

სისხლში **ღსლპ** ქოლესტერინის მატების შემთხვევაში, მეორეული ჰიპერქოლესტერინემიის გამორიცხვის მიზნით ტარდება სხვა ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული გამოკვლევები. ესენია: სისხლში გლუკოზის (დიაბეტის გამოსავლენად), თირეოტროპული ჰორმონის (ჰიპოთირეოზის არსებობის დასადგენად), ღვიძლის ფუნქციური სინჯების (ღვიძლის ობსტრუქციული პათოლოგიის გამოსავლენად), შარდოვანას, კრეატინინის, კრეატინინაზას განსაზღვრა, შარდის ანალიზი (პროტეინურიის გამოვლენ), ეკგ. დამატებითი გამოკვლევები, როგორცაა სისხლის საერთო ანალიზი, კორტიზოლი, ზრდის ჰორმონი, პროტოპორფირინი, ფეტვალური პროტეინი - მხოლოდ შესაბამისი კლინიკური ჩვენებით უნდა ჩატარდეს.

### **რისკის პროფილის განსაზღვრა**

როგორც აღნიშნული იყო, პაციენტის შეფასების მნიშვნელოვან ნაწილს რისკის პროფილის ანუ რისკის კატეგორიის განსაზღვრა წარმოადგენს, რომლის მიხედვითაც დგინდება სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებლები, დაავადების პროგნოზი და ანტილიპიდური მკურნალობის ინტენსიურობა. რისკ-ფაქტორების მიხედვით გამოყოფენ რისკის სამ კატეგორიას (იხ. ცხრილი 6).

**ცხრილი 6. კვდ-ის რისკის სამი კატეგორია (ტრადიციული რისკ-ფაქტორების მიხედვით)**

<b>რისკის კატეგორია</b>	
▪ კად ან კად-ის ეკვივალენტი* (რისკის მაღალი კატეგორია)	
▪ რამდენიმე (2+) რისკ-ფაქტორი (რისკის საშუალო კატეგორია)	
▪ 0-1 რისკ-ფაქტორი (რისკის დაბალი კატეგორია)	

\* კად-ის რისკის ეკვივალენტი - ათეროსკლეროზის სხვა კლინიკური ფორმები (პერიფერიულ სისხლძარღვთა, მათ შორის, საძილე არტერიების ათეროსკლეროზი - თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ტრანზიტორული დარღვევა ან იშემიური ინსულტი, ულტრასონოგრაფიით ან ანგიოგრაფიით გამოვლენილი საძილე არტერიების სტენოზი > 50%-ზე, მუცლის აორტის ანევრიზმა, შაქრიანი დიაბეტი).

ინდივიდის რისკის სტატუსის (კატეგორიის) შეფასება სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის რისკის ფაქტორებთან ერთად **ფრემინგემის 10-წლიანი გლობალური რისკის** გამოთვლასაც გულისხმობს (იხ. ცხრილები დანართებში 1 და 2).

ფრემინგემის (მასაჩუსეტის შტატი) ეპიდემიოლოგიური კვლევის (Framingham Heart Study) საფუძველზე შესაძლებელი გახდა კვდ-ის 10-წლიანი გლობალური რისკის შეფასების ალგორითმის შექმნა. რისკის შკალა ათეროგენეზის ძირითად რისკ-ფაქტორებზეა დამყარებული (ასაკი, სქესი, თამბაქოს მოხმარება, არტერიული ჰიპერტენზია, სისხლში საერთო ქოლესტერინის კონცენტრაცია, სისხლში **მსლკ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია). აღნიშნული შკალის გამოყენებით შესაძლებელია გულის კორონარული დაავადების კლინიკური შემთხვევების (მიოკარდიუმის ინფარქტი, უეცარი კორონარული სიკვდილი) განვითარების 10-წლიანი გლობალური რისკის გამოთვლა და პროგნოზირება.

ფრემინგემის 10-წლიანი გლობალური რისკის შეფასება ორ ეტაპად მიმდინარეობს. შეფასების პირველ ეტაპზე კვდ-ის ძირითად რისკ-ფაქტორთა ქულების შეჯამება წარმოებს. მეორე ეტაპზე კვდ-ის 10-წლიანი გლობალური რისკის გამოთვლა ქულათა ჯამური მაჩვენებლით ხდება, რომლის გათვალისწინებით რისკის სამი კატეგორიაა გამოყოფილი (იხ. ცხრილი 7):

**ცხრილი 7. რისკის სამი კატეგორია (ფრემინგემის 10-წლიანი გლობალური რისკი)**

<b>რისკის კატეგორია</b>	<b>10 წლიანი გლობალური რისკი</b>
რისკის მაღალი კატეგორია	>20%
რისკის საშუალო კატეგორია	10-20%
რისკის დაბალი კატეგორია	<10%

ამრიგად, ათეროგენეზის თვასლაზრისით გამოიყოფა:

რისკის მაღალი კატეგორია:

- კად ან კად ექვივალენტი
- 10 წლიანი რისკი >20%

რისკის საშუალო კატეგორია:

- რამდენიმე (2+) რისკ-ფაქტორი, 10 წლიანი რისკი 10-20%;
- რამდენიმე (2+) რისკ-ფაქტორი, 10 წლიანი რისკი <10%;

რისკის დაბალი კატეგორია:

- 0-1 რისკ-ფაქტორი.

რისკის სხვადასხვა კატეგორიისთვის **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებლები მოცემულია მე-8 ცხრილში.

## 6. მკურნალობა

### *ჰიპერქოლესტერინემიის კორექციის ზოგადი პრინციპები*

ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობის მოცულობას და ინტენსიურობას პაციენტის რისკის კატეგორია განსაზღვრავს. რისკის კატეგორიის მიხედვით განისაზღვრება ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობის მიზანი, რაც უპირველეს ყოვლისა, სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელზე აისახება (იხ. ცხრილი 8). ანტილიპიდური მკურნალობის მიზანია სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტეროლის კორექცია და მისი შემდგომი მონიტორირება. ამასთანავე, ჰიპერქოლესტერინემიის კორექცია მართვის ეტაპობრივ პრინციპსაც გულისხმობს და სისხლში **ფსლპ**-ის სამიზნე მაჩვენებლების მიღწევის შემდეგ დღის წესრიგში ლიპიდური ცვლის სხვა დარღვევების კორექცია დგება (ჰიპერტრიგლიცერიდემია, სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დაქვეითებული კონცენტრაცია, მეტაბოლური სინდრომი).

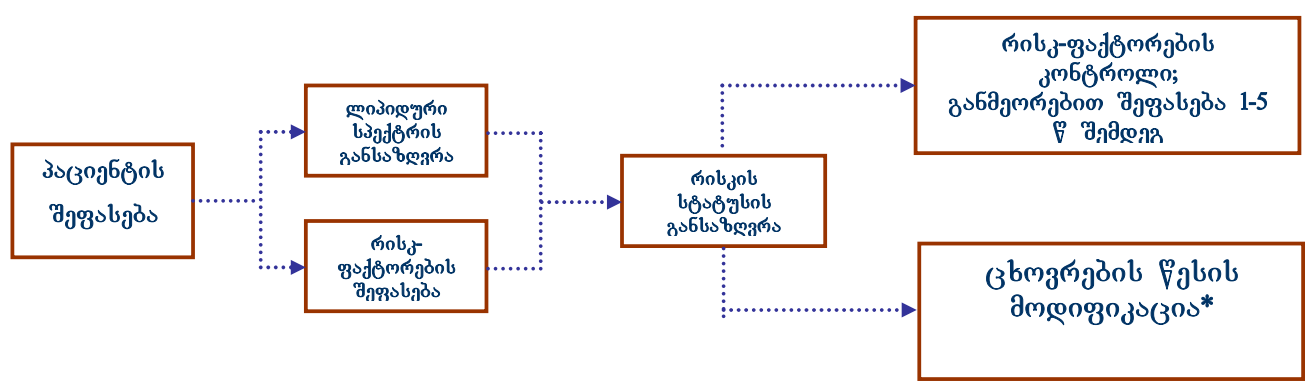
<b>ცხრილი 8: ფსლპ-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებლები რისკის განსხვავებულ კატეგორიებში ცხოვრების წესის ცვლილების ან მედიკამენტური მკურნალობის დასაწყებად</b>			
<b>რისკის კატეგორია</b>	<b>ფსლპ სამიზნე მაჩვენებელი</b>	<b>ცხოვრების წესის ცვლილება</b>	<b>მედიკამენტური მკურნალობა</b>
<b>მაღალი რისკი:</b> კად ან კად რისკის ექვივალენტი (10 წლიანი რისკი >20%)	< 100 მგ/დლ (2.58 მმოლ/ლ); (სასურველია <70 მგ/დლ (1.82 მმოლ/ლ) <sup>102</sup> )	≥100 მგ/დლ (2.58 მმოლ/ლ) (სასურველია ≥70 მგ/დლ)	100 მგ/დლ (2.58 მმოლ/ლ); (სასურველია მედიკამენტური მკურნალობის გადაწყვეტა თუ ≥70 მგ/დლ)
<b>საშუალო რისკი:</b> რამდენიმე (2+) რისკ-ფაქტორი (10 წლიანი რისკი 10-20%)	<130 მგ/დლ (3.36 მმოლ/ლ)	≥130 მგ/დლ (3.36 მმოლ/ლ)	≥130 მგ/დლ (3.36 მმოლ/ლ); 100-129 მგ/დლ - მედიკამენტური მკურნალობის გადაწყვეტა
<b>საშუალო რისკი:</b> რამდენიმე (2+) რისკ-ფაქტორი (10 წლიანი რისკი <10%)	<130 მგ/დლ (3.36 მმოლ/ლ)	≥130 მგ/დლ (3.36 მმოლ/ლ)	≥160 მგ/დლ (4.13 მმოლ/ლ);
<b>დაბალი რისკი:</b> 0-1 რისკ-ფაქტორი	<160 მგ/დლ (4.13 მმოლ/ლ)	≥160 მგ/დლ (4.13 მმოლ/ლ)	≥190 მგ/დლ (4.91 მმოლ/ლ); 160-189 მგ/დლ (4.13-4.88 მმოლ/ლ) - მედიკამენტური მკურნალობის გადაწყვეტა

გადაწყვეტილება მკურნალობის შესახებ ორ კატეგორიად შეიძლება დაიყოს: ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობა კად-ის უკვე დადგენილი დიაგნოზით (მეორადი პრევენცია) და მკურნალობა კად-ის ან კად-ის ეკვივალენტის არ მქონე პაციენტებისთვის (პირველადი პრევენცია).<sup>103</sup> კად-ის ან კად-ის ეკვივალენტის არსებობისას ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობა უფრო აგრესიულად მიმდინარეობს, რაც გარკვეულწილად ათეროგენეზის შემგომი პროგრესის 104-105-106-107 და მასთან დაკავშირებული სიკვდილობის პრევენციაა. ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობა ათეროსკლეროზული დაზიანების სტაბილიზაციას და რეგრესს განაპირობებს.<sup>108-109-110-111-112-113</sup> ცალკე საკითხია, მკურნალობის დაწყების დრო კად-ის ან კად-ის ეკვივალენტის არ მქონეთა შორის.<sup>114</sup> ეს საკითხი მნიშვნელოვანია, რადგან, არ არსებობს არაინვაზიური, ინფორმატული კვლევის მეთოდი, რომლითაც მოხდებოდა სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანების ხარისხის ან კად-ის შემთხვევების განვითარების წინასწარ განსაზღვრა. ასიმპტომური პაციენტებისთვის მოწოდებული მკურნალობის რეკომენდაციები ეფუძნება მაღალი რისკის ჯგუფზე პირველადი პრევენციის მიზნით ჩატარებულ კვლევებს. ამ კვლევებით გამოვლინდა, რომ ლიპიდების დონის შემცირება მაღალი საერთო და **ფსლპ**-ის და დაბალი **მსლპ**-ის ქოლესტერინის ან >100 მგ/დლ **ფსლპ**-ის ქოლესტერინთან ერთად სამი და მეტი რისკის ფაქტორის მქონე საშუალო და უფროსი ასაკის პაციენტებს შორის, გამოიწვევს რისკის შემცირებას.<sup>115-116-117</sup>

ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში, სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის განვითარების რისკი სულ ცოტა ორჯერ არის მომატებული.<sup>118</sup> ამ კონტიგენტში რისკი კად-ის მქონე პირთა ანალოგიურია.<sup>119</sup> აქედან გამომდინარე, როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, შაქრიანი დიაბეტი კად-ის ეკვივალენტად განიხილება და, ამ თვალსაზრისით, მკურნალობაც კად-ის მქონე პაციენტების ანალოგიურია.<sup>120</sup>

ჰიპერქოლესტერინემიის მართვა არამედიკამენტურ და მედიკამენტურ ღონისძიებებს და ორეტაპიან მიდგომას მოიცავს. პირველ ეტაპზე ხდება ლიპიდური სპექტრის ანალიზი და რისკის სტატუსის შეფასება. ამის მიხედვით პაციენტს მიეწოდება რეკომენდაცია ცხოვრების ჯანსაღი წესის ან ეძლევა რჩევა დიეტოთერაპიის შესახებ (იხ. სქემა 1). ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის სამი თვის შემდეგ (მეორე ეტაპი) სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებლების გათვალისწინებით, მკურნალობის ორი ალტერნატივა განიხილება: ცხოვრების ჯანსაღი წესის გაგრძელება ჰიპოლიპიდური მედიკამენტების გარეშე ან მათთან ერთად (იხ. სქემა 2).

**სქემა 1: I ჰიპოტი**



\* კად ან კად-ის ეკვივალენტის არსებობისას, მედიკამენტური მკურნალობა შესაძლებელია დაიწყოს ცხოვრების წესის ცვლილების პარალელურად თუ **ფსლპ**-ის ქოლესტერინი ტოლია ან აღემატება 130 მგ/დლ-ს

**ჰიპერქოლესტერინემიის არამენდიკამენტური მკურნალობა**

ჰიპერქოლესტერინემიის არამენდიკამენტური მკურნალობა ცხოვრების წესში გარკვეული ცვლილებების შეტანას, ანუ ცხოვრების წესის მოდიფიკაციას გულისხმობს, რაც მთელი რიგი არაფარმაკოლოგიური ღონისძიებების ერთობლიობას წარმოადგენს. ეს ცვლილებები დიეტურ რეკომენდაციებს, სხეულის წონის კორექციას და ფიზიკური აქტიურობის გაზრდას გულისხმობს.

**დიეტური რეკომენდაციები**

დიეტურ რეკომენდაციებში საკვებ რაციონში ნაჯერი ცხიმების, ტრანს-ცხიმების და ქოლესტერინის შეზღუდვა იგულისხმება.

ყველა პაციენტს უნდა მიეწოდოს ინფორმაცია საკვებ რაციონში ნაჯერი ცხიმების და ქოლესტერინის შეზღუდვის შესახებ. თანამედროვე რეკომენდაციების მიხედვით კვების რაციონის საერთო კალორაჟის 50% ნახშირწყლებზე, 20% ცილებზე, ხოლო ცხიმებზე არა უმეტეს 30%-ისა უნდა მოდიოდეს. ნაჯერი და ტრანს-ცხიმები საერთო კალორაჟის 10%-ზე ნაკლები უნდა იყოს, მონოუჯერი 10-15% და პოლიუჯერი 10%-ზე მეტი. დღის განმავლობაში მიღებული ქოლესტერინის რაოდენობა უნდა შეიზღუდოს 200 მგ-მდე დღეში (ცხრილი №9).

<b>ცხრილი 9: კვებითი რეკომენდაციები ჰიპერქოლესტერინემიის დროს</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ცხიმები საერთო კალორაჟის 25-30%</li> <li>▪ ნაჯერი ცხიმები (და ტრანს ცხიმები) საერთო კალორაჟის 7%-ზე ნაკლები</li> <li>▪ პოლიუჯერი ცხიმები საერთო კალორაჟის 10%-მდე</li> <li>▪ მონოუჯერი ცხიმები საერთო კალორაჟის 20%-მდე</li> <li>▪ ნახშირწყლები* საერთო კალორაჟის 50-60%</li> <li>▪ ხსნადი ბოჭკო (უჯრედისი)** 20-30 გ/დღეში</li> <li>▪ ცილები საერთო კალორაჟის ≈15 %</li> <li>▪ ქოლესტერინი 200 მგ-მდე დღეში</li> <li>▪ სტანოლები/სტეროლები*** - 2 გ/დღეში</li> </ul>

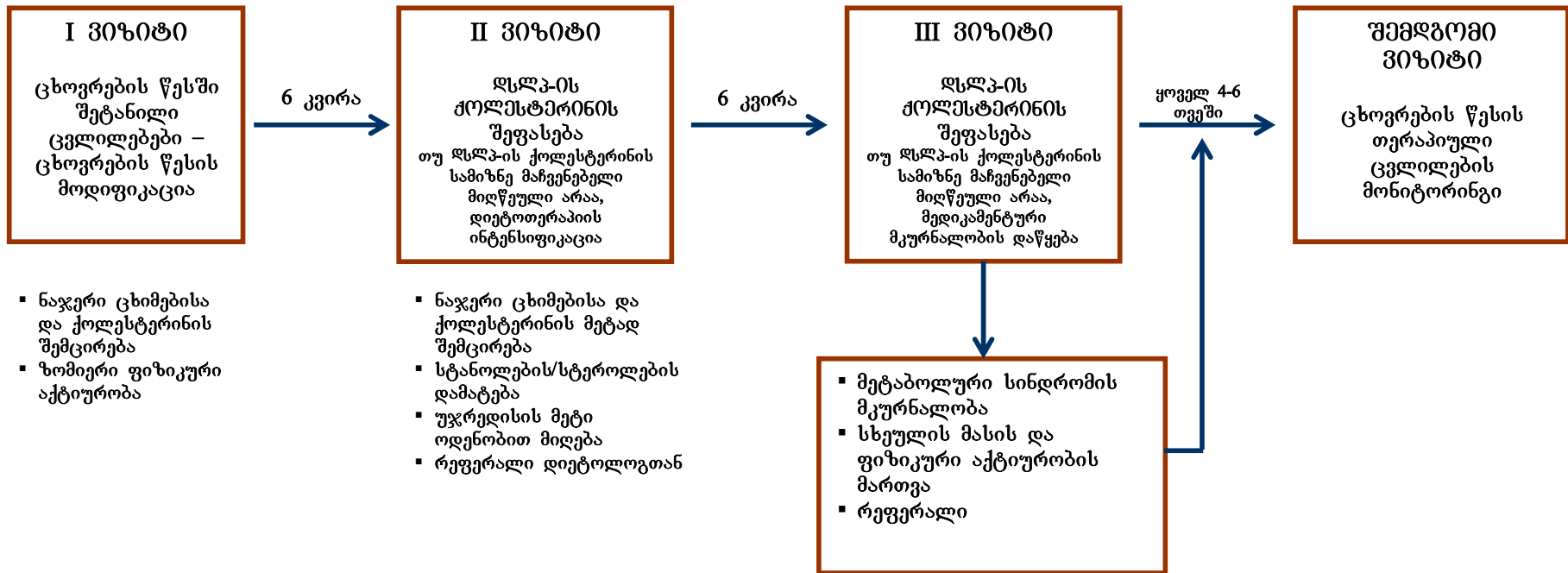
\* ნახშირწყლების ძირითადად წყაროს რთული ნახშირწყლები უნდა წარმოადგენდეს, მათ შორის მარცვლოვანი პროდუქტები, განსკუთრებით გაუცრელი მარცვლოვანი პროდუქტები, ხილი და ბოსტნეული;

\*\* ორგანული ნივთიერებები (უჯრედისი) რომლებიც მცენარეული პროდუქტების ჩონჩხს ქმნიან. არსებობს ხსნადი და უხსნადი ბოჭკო. ხსნადი ბოჭკო ხელს უწყობს სისხლში ქოლესტერინის დონის დაქვეითებას. ხსნადი უჯრედისით მდიდარი მცენარეული პროდუქტებია: მარცვლოვნები (შერია, შერიის ბუღული და ქატი - ანაცერი, ქერი) პარკოსნები (ცერცვი), მუხუდო, ბრინჯის ქატი, ციტრუსები, ჭოტოსნები (წიწკა), ხილი (მარწყვი და ვაშლის რბილობი)

\*\*\* მცენარეული სტეროლები/სტანოლები – მცენარეული რზეთების შემადგენელი ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ ნაწლავში ქოლესტერინის შეწოვას. ამცირებენ სისხლში საერთო ქოლესტერინისა და **ლსლპ**-ის ქოლესტერინის შემცველობას 7-დან 14%-მდე. მცირე რაოდენობით გვხვდება მცენარეულ პროდუქტებში: ხილი, ბოსტნეული, თხილი, მარცვლოვნები და ბურღული პროდუქტები, პარკოსნები. არ ახდენენ გავლენას სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინსა და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციაზე;



სქემა 2. ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის საფეხურები



ძირითადად ოთხი ტიპის დიეტური ცხიმი არსებობს:

- ნაჯერი ცხიმები
- ტრანს-ცხიმები
- ქოლესტერინი
- უჯერი ცხიმები (მონო-და პოლიუჯერი ცხიმები)

### ა) ნაჯერი ცხიმები

ნაჯერი ცხიმები მნიშვნელოვნად ზრდიან სისხლში ქოლესტერინის შემცველობას. მათ მიერ სისხლში ქოლესტერინის მატებას დოზა დამოკიდებული ეფექტი აქვს (A).<sup>121</sup> კლინიკური კვლევების მეტა-ანალიზით ნაჯერი ცხიმების ხარჯზე კალორაუს 1%-ით გაზრდა, **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის 1.8 მგ/დლ-ით მატებას განაპირობებს.<sup>122</sup> საკვებ რაციონში ნაჯერი ცხიმების შემცველობის 7%-მდე, ხოლო ქოლესტერინის 200 მგ-მდე შეზღუდვა დღეში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებელს 9-12%-ით ამცირებს.<sup>123</sup> კვებითი რეკომენდაციის მიხედვით, ნაჯერ ცხიმებზე დღიური კალორაუს 7%-ზე ნაკლები უნდა მოდიოდეს.<sup>124</sup> ნაჯერი ცხიმების უჯერი ცხიმებით ჩანაცვლება ასევე ამცირებს სისხლში საერთო ქოლესტერინი/**მსლპ**-ქოლესტერინის შეფარდებას და ჰიპერტრიგლიცერიდემიის პრევენციას განაპირობებს (ნაჯერი ცხიმების ნახშირწყლებით ჩანაცვლებისას სისხლში ტრიგლიცერიდების რაოდენობა მატულობს).

ნაჯერი ცხიმებით მდიდარია ცხოველური წარმოშობის თითქმის ყველა საკვები პროდუქტი (იხ. ცხრილი №10). შედარებით იშვიათად ისინი მცენარეულ პროდუქტებშიც გვხვდება.

### **ცხრილი №10. ნაჯერი ცხიმით მდიდარი ცხოველური და მცენარეული წარმოშობის საკვები პროდუქტები**

**ნაჯერი ცხიმით მდიდარი ცხოველური წარმოშობის საკვები პროდუქტები:**

- ცხოველური ხორცის პროდუქტები (საქონლის, ხბოს, ცხვრის და ბატენის, ღორის ხორცი);
- ფრინველის ხორცი, თევზეული და ზღვის ბინადართა პროდუქტები (თუმცა, მათში ნაჯერი ცხიმების შემცველობა, ცხოველურ ხორციდან შედარებით გაცილებით ნაკლებია);
- ნატურალური რძე და რძისგან დამზადებული პროდუქტები (ყველი, კარაქი, ნაყინი);

**ნაჯერი ცხიმებით მდიდარი მცენარეული საკვები პროდუქტები:**

- ზოგიერთი ტროპიკული მცენარისგან მიღებული ზეთები (პალმის და ქოქოსის ზეთი);
- კაკაოს ზეთი (კაკაოს კარაქი).

ჩვეულებრივ, დიდი რაოდენობით ნაჯერ ცხიმებს შეიცავს სხვადასხვა კულინარული ტექნოლოგიით დამზადებული საკვები პროდუქტები: ძეხვეული, სოსისი, ბეკონი, სალამი, ჩიფსები; სხვადასხვა საკონდიტრო ნაწარმი – ფუნთუშეული, ნამცხვრეული, ბისკვიტები, კრეკერი.

ნაჯერი ცხიმებით მდიდარი საკვები პროდუქტები ასევე მდიდარია ქოლესტერინით

### ბ) ტრანს - ცხიმები

ტრანს-ცხიმები წარმოიქმნება უჯერი, განსაკუთრებით პოლიუჯერი ცხიმების (მცენარეული ზეთების) ჰიდროგენიზაციის შედეგად (მყარი ცხიმოვანი პროდუქტების მაგ. მარგარინის დამზადების მიზნით). ტრანს-ცხიმები უარყოფითად მოქმედებს პლაზმის ლიპიდურ პროფილზე: ზრდიან საერთო და **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის, ამცირებენ **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონეს და ზრდიან საერთო ქოლესტერინი/**მსლპ** ქოლესტერინისა და **ღსლპ**/**მსლპ** თანაფარდობას.<sup>125</sup> ყველაზე ხშირად ტრანს ცხიმების წყარო არის მარგარინი, სწრაფი კვების პროდუქტები,

მზა კულინარული ნაწარმი და ტკბილეული. აღნიშნული სახის პროდუქტის შეზღუდვა ტრანს-ცხიმების შემცირების ეფექტური საშუალებაა.

### გ) ქოლესტერინი

კლინიკური კვლევებით დასტურდება, რომ ეგზოგენური ქოლესტერინი ზრდის საერთო და **LDL**-ის ქოლესტერინის დონეს, თუმცა უფრო ნაკლებად, ვიდრე ნაჯერი და ტრანს ცხიმები<sup>126, 127</sup> 100 მგ ქოლესტერინის მიღება საერთო ქოლესტერინის 2.4 მგ/დღ-ით და **LDL** ქოლესტერინის 2.1 მგ/დღ-ით მატებას განაპირობებს.<sup>128</sup> ეგზოგენური ქოლესტერინის (იხ. ცხრილი 11) ძირიადი წყარო ცხოველური პროდუქტებია (კვერცხი, ხორცი და ა.შ.). ქოლესტერინის რეკომენდებული დღიური ოდენობა 200 - 300 მგ-ია.<sup>129,130</sup>

ვინაიდან მცენარეული საკვები (ხილი, ბოსტნეული, მარცვლოვნები, ლობიო, კაკალი) პრაქტიკულად არ შეიცავს ქოლესტერინს, ცხოველური პროდუქტების შემცირება სწორედ ამ პროდუქტების წილის გაზრდის ხარჯზე უნდა მოხდეს. რაც განსაკუთრებით რეკომენდებულია მაღალი რისკის და დიაბეტით დაავადებული პაციენტებისთვის, **LDL** და საერთო ქოლესტერინის ინტენსიური შემცირების მიზნით.

---

#### **ცხრილი 11: ქოლესტერინით მდიდარი ცხოველური წარმოშობის საკვები პროდუქტები:**

---

- ცხოველური ხორცის პროდუქტები (საქონლის, ხბოს, ცხვრის და ბატენის, ღორის ხორცი);
- ფრინველის ხორცი;
- თევზეული და ზღვის ბინადართა პროდუქტები (თუმცა მათში ქოლესტერინის შემცველობა გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე ცხოველურ ხორცში);
- ნატურალური რძე და რძისგან დამზადებული პროდუქტები (ყველი, კარაქი და რძის სხვა პროდუქტები, ნაყინი);

ქოლესტერინით განსაკუთრებულად მდიდარი საკვები პროდუქტებია:

კვერცხის ყვითი და ორგანოების ხორცი (ღვიძლი, გული, თირკმელი და ტვინი) ქათმის, ინდაურის ხორცი და თევზეული დაახლოებით იმდენივე რაოდენობით შეიცავს ქოლესტერინს, როგორც ძროხის მჭლე ხორცი, ცხვრისა და ღორის ხორცი.

---

### დ) უჯერი ცხიმები (პოლი-და მონოუჯერი ცხიმები)

უჯერი ცხიმების სახელწოდება წარმოდება მათ შემადგენლობაში არსებული უჯერი ცხიმოვანი მჟავებისაგან. უჯერი ცხიმების ორი ჯგუფი არსებობს: პოლი-და მონოუჯერი ცხიმები.

უჯერი ცხიმები ხელს უწყობენ სისხლში ქოლესტერინის შემცველობის დაქვეითებას. ამდენად, მიზანშეწონილია საკვებში ნაჯერი ცხიმების უჯერი ცხიმებით ჩანაცვლება.

პოლი-და მონოუჯერი ცხიმებით მდიდარია მცენარეული წარმოშობის თხევადი ზეთები (იხ. ცხრილი 12).

**ცხრილი 12: მონო და პოლიუჯერი ცხიმით მდიდარი მცენარეული წარმოშობის საკვები პროდუქტები**

**პოლიუჯერი ცხიმით მდიდარი მცენარეული წარმოშობის საკვები პროდუქტები:**

- მზესუმხირას თესლისგან დამზადებული ზეთები;
- სიმინდის, სოიოს, ნიგეზისა და თხილისგან გამოხდილი ზეთები;
- თევზული (განსაკუთრებით ცივი წლის ბინადარი ცხიმიანი თევზები (ომეგა-3 პოლიუჯერი ცხიმების შემცველი თევზები), თევზის ცხიმი და ზღვის ბინადართაგან მიღებული ზეთები (ხშირად მათ თევზის ზეთის ან ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავებით მოიხსენიებენ). ომეგა-3 პოლიუჯერი ცხიმებით განსაკუთრებულად მდიდარია ცხიმიანი თევზები (ქაშაყი,
- ორაგული, სკუმბრია).

**მონოუჯერი ცხიმებით მდიდარი მცენარეული საკვები პროდუქტები:**

- ზეთიანი, კანოლი, არაქისი, ავოკადო და მათგან მიღებული ზეთები.

**სხეულის მასის კონტროლი**

ჭარბი წონა სარწმუნოდ არის ასოცირებული ჰიპერქოლესტერინემიასთან, ჰიპერტრიგლიცერიდემიასთან და სისხლში **მსლპ** ქოლესტერინის დონის დაქვეითებასთან. წონის შემცირება დადებითად მოქმედებს საერთო, **ფსლპ**, **მსლპ** ქოლესტერინსა და ტრიგლიცერიდების დონეზე.<sup>131</sup> სხეულის მასის 5-10%-ით შემცირება 15%-ით ამცირებს **ფსლპ**-ის ქოლესტერინს, 20%-ით ტრიგლიცერიდებს და 8-10%-ით ზრდის **მსლპ** ქოლესტერინს.<sup>132</sup> რამდენიმე კლინიკური კვლევით გამოვლინდა, რომ წონის კლების შედეგად ქალებთან შედარებით, მამაკაცებში უფრო მეტად ქვეითდება **ფსლპ** ქოლესტერინი.<sup>133</sup>

წონაში კლების თვალსაზრისით რეკომენდებულია 0.45 კგ-ის დაკლება კვირის ინტერვალით. ლიპიდური სპექტრის გაუმჯობესების გარდა, წონის დაკლება აუმჯობესებს გლიკემიის კონტროლს, სისტოლურ და დიასტოლურ წნევას, ანთებისა და ფიბრინოლიზის პროცესებს. გარდა ამისა იზრდება სიცოცხლის ხანგრძლივობა.<sup>134</sup> წონის ეფექტური კლება საკვებში ნაჯერი ცხიმების შეზღუდვითა და დაფიზიკური აქტიურობის მატებით მიიღწევა.

**ფიზიკური აქტიურობა**

რეგულარული ფიზიკური აქტიურობა განაპირობებს არა მარტო წონაში კლებას, არამედ დადებითად მოქმედებს ტრიგლიცერიდებსა და **მსლპ** ქოლესტერინის, ნაკლებად ახდენს გავლენას საერთო და **ფსლპ** ქოლესტერინის კონცენტრაციაზე. ლიპიდური სპექტრის ცვლილებების ხარისხი დამოკიდებულია ფიზიკური დატვირთვის ინტენსიურობაზე, რომელიც დახარჯული კალორიების მიხედვით განისაზღვრება. საკვები კალორაჟის შემცირების გარეშე, მხოლოდ ფიზიკური აქტიურობის გაზრდით სხეულის მასა მცირედ იცვლება (1-2 კგ). რეგულარული ფიზიკური აქტიურობა ეფექტურ თერაპიულ დონისძიებად ითვლება პლასმის ლიპიდური სპექტრის გაუმჯობესების, განსაკუთრებით, ტრიგლიცერიდების შემცირებისა და **მსლპ** ქოლესტერინის მომატების თვალსაზრისით.<sup>135</sup> აღნიშნული ეფექტი განპირობებულია ფიზიკური აქტიურობის მატების შედეგად ლპლ-ს აქტივობის გაზრდით.<sup>136</sup> ლპლ-ს აქტივობაზე საპირისპირო გავლენას ახდენს დაბალი ფიზიკური აქტიურობა. პაციენტებისთვის სასარგებლოა ისეთი სავარჯის შესრულება, რომელშიც მრავალი კუნთი არის ჩართული, ზომიერი ინტენსიურობისაა, ხანგრძლივობა არა ნაკლებ 30 წთ-ია და კვირაში 5 დღე ან მეტი სიხშირით სრულდება. მსგავსი სასარგებლო ეფექტის მომტანია უფრო ხანმოკლე, მგრამ მეტად ინტენსიური სავარჯიშოების შესრულება (20 წუთის განმავლობაში ინტენსიური ფიზიკური დატვირთვა 3 დღე კვირაში). ასევე

რეკომენდებულია დამატებით სხვა მსუბუქი ინტენსიურობის ფიზიკური აქტიურობები (მაგ. სახლში, ეზოში ან ბაღში საქმიანობა).<sup>137</sup>

### **ჰიპოლიპიდემიური სამკურნალწამლო საშუალებები**

დიეტური რეკომენდაციები და ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია თითქმის ყოველთვის წინ უსწრებს ჰიპოლიპიდემიურ მედიკამენტურ თერაპიას. სამწუხაროდ, მხოლოდ დიეტოთერაპია იშვიათად არის წარმატებული ლიპიდური ცვლის კორექციის თვალსაზრისით. უმრავლეს შემთხვევაში, სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის სასურველი (სამიზნე) მაჩვენებლების მიღწევის მიზნით დიეტური რეკომენდაციების პარალელურად აუცილებელია მკურნალობაში ლიპიდური ცვლის მაკორეგირებელი მედიკამენტების ჩართვა. რისკის მაღალი კატეგორია (კორონარულ, ცერებრულ და/ან პერიფერიულ მაგისტრალურ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზი), ისევე, როგორც ლიპიდური ცვლის თანდაყოლილი (გენეტიკური) დარღვევები და შაქრიანი დიაბეტი დიეტოთერაპიასთან კომბინირებულ რეჟიმში ანტილიპიდური მედიკამენტების ჩართვის აბსოლუტური ჩვენებაა. ზოგადად, ლიპიდდამაქვეითებელი თერაპიის ინტენსიურობას და მოცულობას პაციენტის რისკის კატეგორია და სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელი განსაზღვრავს (იხ. ჰიპერქოლესტერინემიის მართვის ზოგადი პრინციპები რისკის განსხვავებულ კატეგორიაში).

ლიპიდური ცვლის მაკორეგირებელი მედიკამენტების კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს სისხლის ლიპიდებზე უპირატესი ზემოქმედების ეფექტი, რომლის გათვალისწინებით მედიკამენტების შემდეგი ჯგუფები გამოიყოფა:

- უპირატესად **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დამაქვეითებელი მედიკამენტები;
- უპირატესად ტრიგლიცერიდების დამაქვეითებელი მედიკამენტები;
- **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციაზე მოქმედი მედიკამენტები.

ლიპიდური ცვლის მეკორეგირებელი მედიკამენტების გამოყენება მთელ რიგ გვერდით ეფექტებთან არის ასოცირებული, რომელთა იგნორირება დაუშვებელია აღნიშნული თერაპიისას. ამასთანავე, ლიპიდური ცვლის კორექცია ძვირადღირებული მკურნალობაა, რომლის ხარჯები მოიცავს როგორც თვით სამკურნალწამლო საშუალებების ღირებულებას, ასევე, აღნიშნულ თერაპიასთან ასოცირებულ ლაბორატორიული გამოკვლევების ხარჯებსაც, რომელთა მონიტორირება აუცილებელია სერიოზული გვერდითი ეფექტების პრევენციის მიზნით. მიუხედავად ამისა, შეიძლება ითქვას, რომ ეს შემთხვევაა, როდესაც მკურნალობის დასახული მიზნები სავსებით ამართლებს იმ ხარჯებს, რომლებიც აღნიშნულ მკურნალობასთან არის დაკავშირებული.

ანტილიპიდური სამკურნალწამლო საშუალებების ძირითადი ჯგუფებია:

- HMG CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორები – სტატინები;
- ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები (ნაღვლის მჟავების შემბოჭავი ფისები);
- ნიკოტინის მჟავა (ნიაცინი);
- ფიბრინის მჟავას დერივატები – ფიბრატები.

აღნიშნული საშუალებები ერთმანეთისაგან მოქმედების მექანიზმით, სისხლში ლიპიდების კონცენტრაციის შემცირების ხარისხით და სხვადასხვა ლიპოპროტეინებზე ზემოქმედებით განსხვავდებიან. ამგვარად, სამკურნალო საშუალების არჩევანი ლიპიდური სპექტრის ცვლილების მიხედვით

განისაზღვრება. მედიკამენტების დოზირების რეჟიმი და ყველაზე ხშირი გვერდითი ეფექტები მოცემულია მე-14 ცხრილში. ლიპიდური სპექტრის მოსალოდნელი ცვლილება მოცემულია მე-15 ცხრილში.

### სტატინები (HMG CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორები)

სტატინები (HMG CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორები) ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობის პირველი რიგის პრეპარატებია. მათი ეფექტი ქოლესტროლის ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტ HMG CoA-ს რედუქტაზას აქტივობის დათრგუნვით არის განპირობებული. ისინი სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის შემცირების გარდა, **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის ზომიერმატებას და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის რამდენადმე დაქვეითებასაც იწვევენ. სტატინების დახასიათება მოცემულია ცხრილში №13 და ცხრილში №14.

მასშტაბური კლინიკური კვლევის მონაცემებით (საშუალო ხანგრძლივობა 5.4 წელი) სტატინებით მკურნალობის შედეგად დადასტურდა კად, საერთო სიკვდილობის, მიოკარდიუმის ინფარქტის, რევასკულარიზაციის საჭიროების, ინსულტის და პად სიხშირის შემცირება.<sup>138, 139, 140, 141, 142, 143</sup> აქედან გამომდინარე, სტატინები ჰიპერქოლესტერინემიის დროს ათეროსკლეროზის პრევენციისა და მკურნალობის ყველაზე ფართოდ გამოყენებად და ეფექტურ მედიკამენტთა ჯგუფს განეკუთვნებიან. ისინი ყველაზე მეტად ამცირებენ სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დონეს (20—60 %-ით).<sup>144-145</sup> ატორვასტატინი და როსუვასტატინი ამ ჯგუფის ყველაზე ძლიერი საშუალებებია და დღეში მათი 80 და 40 მგ დოზით მიღება 60%-ით ამცირებს სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დონეს.<sup>146</sup> ატორვასტატინი და როსუვასტატინი ამცირებენ ტრიგლიცერიდების დონესაც (ატორვასტატინი – 14-33%-ით)<sup>147, 148</sup>. როსუვასტატინი ატორვასტატინთან, სიმვასტატინთან ან პრავასტატინთან შედარებით მეტად ეფექტურია **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონისმატების თვალსაზრისით.<sup>149</sup> შედარებით ნაკლებად ეფექტური საშუალება ფლუვასტატინია. მისი მაქსიმალური რეკომენდებული დოზებით მიღებისას 20-25%-ით მცირდება სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინი.<sup>150-151</sup> სტატინებით მკურნალობა არაეფექტურია ქილომიკრონემიის შემთხვევაში.

სტატინებით მკურნალობის ეფექტიმატულობს, როდესაც მისი მიღება საკვები რაციონის ცვლილებასთან ერთად ხდება (იხ. დიეტური რეკომენდაციები).<sup>152</sup>

სტატინები ეფექტურია, როგორც თანდაყოლილი და მეორადი დისლიპიდემიების შემთხვევაში. ეს საშუალებები, როგორც წესი, მონოთერაპიის სახით ინიშნება, თუმცა, **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დონის მნიშვნელოვანი მომატების ან ჰიპერტრიგლიცერიდემიის შემთხვევაში მათი გამოყენება შესაძლებელია სხვა ჯგუფის ანტილიპიდურ საშუალებებთან კომბინაციაში.

მკურნალობა სტატინების მინიმალური დოზით იწყება. სამკურნალო საშუალებები, ჩვეულებრივ, სადამოს ვახშმის დროს ან ძილის წინ ინიშნება (როსუვასტატინის გარდა, მისი მიღება საკვებისგან დამოუკიდებლად შესაძლებელი). ატორვასტატინი თანაბრად ეფექტურია, როგორც დილით, ისე სადამოს საათებში მიღებისას (ცხრილი №13).

**ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დაქვეითება დოზა-დამოკიდებულია – სტატინის დოზის გაორმაგებისას **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებელი 6%-ით მცირდება, **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონე 5-10%-ითმატულობს, ხოლო ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია 7-30%-ით ქვეითდება.

მკურნალობის ეფექტის შეფასება 6 კვირის შემდეგ უნდა მოხდეს. მედიკამენტის დოზის ცვლილება ქოლესტერინის კონცენტრაციის მიხედვით განისაზღვრება. თუ სამიზნე მაჩვენებელი მიღწეულია, მკურნალობა იმავე დოზით გრძელდება, სხვა შემთხვევაში საჭიროა სამკურნალო საშუალების დოზის თანდათან გაზრდა სამიზნე მაჩვენებლების მიღწევამდე.

სტატინებს კარგი ამტანობა ახასიათებს. ღვიძლის ტრანსამინაზების მატება შემთხვევათა 0.5-2.0%-ში ვლინდება და როგორც წესი, დოზა-დამოკიდებულია.<sup>153,154</sup> დაბალი დოზით გამოყენებისას აღნიშნული ეფექტი არ ვითარდება. იშვიათად, სტატინების მიღების ფონზე შესაძლებელია მიოპათიის განვითარება. იგი კლინიკურად კუნთებში ტკივილით და სისუსტით ვლინდება. სტატინებით ინდუცირებული მიოპათიის განვითარების მარკერია სისხლში კრეატინინაზას კონცენტრაციის მატება. მიოპათიის განვითარების რისკი იზრდება რამოდენიმე მედიკამენტის (ციკლოსპორინი, ფიბრატები, მაკროლიდები, ანტიმიკოზური საშუალებები, ნიკოტინის მუავა) კომბინირებული მიღებისას, ასევე, ასაკოვან პაციენტებში. თუ მიოპათიის ამოცნობა და მკურნალობის შეწყვეტა დროულად ვერ მოხდება, შესაძლებელია რაბდომიოლიზის, მიოგლობინურიის და თირკმლების მწვავე უკმარისობის განვითარება.<sup>155</sup>

**ცხრილი 13: სტატინების დახასიათება**

	ატორვასტატინი	ფლუვასტატინი	ლოვასტატინი	პრავასტატინი	როსუვასტატინი	სიმვასტატინი
ფსპ-ის ქოლესტერინის ↓ (დოზის მიხედვით)	38-54% (10-80 მგ)	17-33% (20-80 მგ)	29-48% (20-80)	19-40% (10-40 მგ)	52-63% (10-40 მგ)	28-48% (10-80 მგ)
ბიოშეღწევადობა	12%	19-29%	5%	18%	20%	5%
ელემენტარული ნახევარდაყოფის ხანა	15-30	0.5-2.3	2.9	1.3-2.8	19	2-3
სხნალობა	ლიპოფილური	ლიპოფილური	ლიპოფილური	ჰიდროფილური	ჰიდროფილური	ლიპოფილური
აქტიური მმტაროლიტები	+	-	+	-	-	+
მიღების ოპტიმალური დრო	სადამოს	ძილის წინ	საკვებთან ერთად (დილით ან სადამოს)	ძილის წინ	ნებისმიერ დროს	სადამოს
კვების კავშირი აბსორბციასთან	-	უმნიშვნელო	ზრდის აბსორბციას	ამცირებს აბსორბციას	-	-
აბსორბირებული დოზის რჩენილი უმცირესი	2%	<6%	10%	20%	10%	13%

ტრანსამინაზების კონცენტრაციის განსაზღვრა სტატინებით მკურნალობის დაწყებიდან მე-6 და 12-ე კვირისთვის უნდა მოხდეს. შემდგომში ამ მაჩვენებლების მონიტორირება აუცილებელია წელიწადში სულ ცოტა ორჯერ. ტრანსამინაზების მყარი და მნიშვნელოვანი მომატებისას (ნორმულ მაჩვენებელთან შედარებით სამჯერ მომატება) რეკომენდებულია სტატინებით მკურნალობის შეწყვეტა. მკურნალობის უკუჩვენებას მიეკუთვნება ღვიძლის ქოლესტაზური და ანთებითი დაავადებები.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, სტატინებით მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია პაციენტების გაფრთხილება რომ კუნთებში ტკივილის, სისუსტის და შარდის გამოქვების შემთხვევაში დაუყოვნებლივ მიმართონ ექიმს. მიოპათიის მაღალი ალბათობის ან დადასტურების შემთხვევაში სტატინებით მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს.

### ფაქტებზე დამყარებული დებულებები

HMG CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორები **ფსლპ** დამაქვეითებელი ძლიერი საშუალებებია (A). სტატინებით მკურნალობა ამცირებს მწვავე კორონარული სინდრომების განვითარების რისკს, კორონარული ჩარევების საჭიროებას, როგორც პირველადი, ასევე მეორეული პრევენციისას (A). აგრეთვე, ამცირებს ინულტის განვითარების რისკს მეორადი პრევენციისას (A). სტატინებით მკურნალობა უსაფრთხოა, თუმცა იშვიათად შესაძლებელია მიოპათიის განვითარება (D). მიოპათიის განვითარება მეტად სავარაუდლოა პირებს შორის, რომლებიც რამოდენიმე ჰიპოლიპიდემიური მედიკამენტით მკურნალობენ (D).

**რეკომენდაცია :** სტატინები სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის შემცირების მიზნით გამოყენებულ პირველი რიგის სამკურნალო საშუალებებს მიეკუთვნება.

### ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები

ამ ჯგუფის საშუალებების მოკლე დახასიათება მოცემულია ცხრილში №14. მათი მთავარი ეფექტი **ფსლპ**-ის დაქვეითებაა (იხ. ცხრილი 15).<sup>156,157,158,159,160,161</sup> ინიშნება ღვიძლის დაავადებების დროს, როდესაც სტატინების დანიშნა უკუნაჩვენებია, აგრეთვე ორსულებში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის მაღალი მაჩვენებელით.

სეკვესტრანტების გამოყენება უფრო ეფექტურია სხვა საშუალებებთან, განსაკუთრებით, სტატინებთან ან ნიკოტინის მჟავასთან კომბინაციაში.<sup>162,163,164</sup>

ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები წყალში უხსნადი ნივთიერებებია. ფარმაკოლოგიური ეფექტი ნაწლავში ნაღვლის მჟავებთან (ქოლესტერინით მდიდარი ნივთიერებები) მყარი კავშირის წარმოქმნასთან არის დაკავშირებული. აღნიშნულის შედეგად მცირდება ნაწლავში ნაღვლის მჟავების რეაბსორბცია, მათი ღვიძლში მოხვედრა, რაც ჰეპატოციტებში ქოლესტერინის კონცენტრაციის შემცირებას განაპირობებს. იმის გამო, რომ არ ხდება ამ საშუალებების შეწოვა ნაწლავის სანათურიდან, სისტემური ტოქსიური ეფექტი არ ვლინდება. თუმცა მათი ნაკლოვანი მხარეა გასტროინტესტინური გვერდითი ეფექტები (განსაკუთრებით, კონსტირპაცია, რომელიც შეიძლება გაუვალაობითაც კი გართულდეს)<sup>120</sup> და რამდენადმე მოუხერხებელი მიღების რეჟიმი დიდი ოდენობის გამო (თერაპიული დოზა იხ. ცხრილი 14). ჰეპატოციტებში ქოლესტერინის მობილიზაციას თან სდევს **ფსლპ**-ის სინთეზის გაძლიერება<sup>165</sup> და აქედან გამომდინარე, პლაზმაში ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის მომატება.<sup>166</sup> აღნიშნულის გამო, ნაღვლის მჟავას სეკვესტრანტების გამოყენება გარკვეულად შეზღუდულია ჰიპერტრიგლიცერიდემიისადმი მიდრეკილ პაციენტებში. ტრიგლიცერიდების მატების გამო ნაღვლის მჟავას სეკვესტრანტები უკუნაჩვენებია მონოთერაპიის სახით, როდესაც ტრიგლიცერიდების დონე >400 მგ/დლ და ოჯახური დისლიპოპეტალიპოპროტეინემიის შემთხვევაში (აბსოლუტური უკუნაჩვენება).<sup>167</sup> ამ საშუალებებით მონოთერაპია დასაშვებია, როდესაც ტრიგლიცერიდების დონე <200 მგ/დლ. სიფრთხილით გამოიყენება, როდესაც სისხლში ტრიგლიცერიდები > 200 მგ/დლ-ზე (შედარებითი უკუნაჩვენება);

ნაღვლის მჟავას სეკვესტრანტების გასტროინტესტინური გვერდითი ეფექტების (კონსტირპაცია, მუცლის ტკივილი, მეტეორიზმი, გულისრევა და ა.შ.) შემცირება შესაძლებელია სტანდარტული სეკვესტრანტების საშუალო დოზებით ან კოლესეველამის გამოყენებით.



ცხრილი 14: ჰიპერქოლესტერინემიის სამკურნალო საშუალებების ზოგადი დახასიათება			
სამკურნალო საშუალების კლასი	დოზა	მიღების წესი	ხშირი გვერდითი ეფექტები და მედიკამენტოზანი ურთიერთქმედება
<b>სტატინები (HMG CoA რედუქტაზას ინჰიბიტორები)</b>			
ლოვასტატინი	20-80 მგ/დღეში; რეკომენდებული საწყისი დოზა 20 (მგ/დღე ერთჯერადად)	მიიღება ვახშმის დროს. ორჯერადად მისაღებად ინიშნება თუ დღიური დოზა >20 მგ	თავის ტკივილი; გულისრევა; ძილის დარღვევა; ღვიძლის ფერმენტების და ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის მატება; მიოზიტი და რაბდომიოლიზი, როდესაც მიიღება გემფიბროზილსა ან ციკოსპორინთან ერთად; მიოზიტი აღინიშნება თირკმლების მძიმე უკმარისობასთან ერთად (კრეატინინის კლირენსი <30 მლ/წთ). ლოვასტატინი, ატროვასტატინი, როსუვასტატინი და სიმვასტატინი იწვევენ ვარფარინის ეფექტის პოტენცირებას და ყველა მათგანი (განსაკუთრებით როსუვასტატინი) ზრდის დიუკსინის დონეს; აღნიშნული ეფექტები არ ვლინდება პრავასტატინის ან ფლუვასტატინის მიღებისას
პრავასტატინი	10-80 მგ/დღეში; რეკომენდებული საწყისი დოზა 40 (მგ/დღე ერთჯერადად)	მიიღება ძილისწინ	
სიმვასტატინი	5-80 მგ/დღეში; რეკომენდებული საწყისი დოზა 20 ან 40 (მგ/დღე ერთჯერადად)		
ფლუვასტატინი	20-80 მგ/დღეში; რეკომენდებული საწყისი დოზა 20, 40 ან 80 (მგ/დღე ერთჯერადად)	დღეში ორჯერ თუ დღიური დოზა >40 მგ	
	80 მგ შენელებული მოქმედების სუბსტანცია		
ატროვასტატინი	10-80 მგ/დღეში; რეკომენდებული საწყისი დოზა 10, 20 ან 40 (მგ/დღე ერთჯერადად)		
როსუვასტატინი	5-40 მგ/დღეში		
<b>გემფიბროზილი</b>	600 მგ ორჯერ დღეში	კვებამდე 30-60 წთ ადრე	ახდენს ვარფარინის მოქმედების პოტენცირებას. გემფიბროზილის აბსორბცია მცირდება ნაღვლის მუავას სეკვესტრანტებთან ერთად მიღებისას.

<b>ფენოზიბრატი</b>	ნანოკრისტალური – 145 მგ/დღეში  მიკრონიზებული 160-200 მგ/დღეში	მიკრონიზებული მიიღება საკვებთან ერთად. თირკმლების უკმარისობის დროს გამოიყენება მცირე დოზებით	გამონაყარი, გასტროინტესტინური მოვლენები (გულისრევა, მუცლის შებერვა, ტკივილი მუცლის არეში), მიაღვია; სისხლში ციკლოსპორინის დონის დაქვეითება; პოტენციურად ნეფროტოქსიურია ციკლოსპორინით მკურნალობის დროს
<b>ნიკოტინის მჟავა</b>	1-12 გ/დღეში		პროსტაგლანდინით გამოწვეული კანის სიწითლე, თავის ტკივილი, სიმხურვალის შეგრძნება, ქავილი; ჰიპერპიგმენტაცია (განსაკუთრებით კანის ნაოჭების არეში); შავი აკანტოზი; კანის სიმშრალე; გულისრევა; ღებინება; დიარეა; მიოზიტი
<b>ნაღვლის მჟავას სეკვესტრანტები</b>			
<b>ქოლესტირამინი</b>	4-24 გ/დღეში		
<b>კოლესტიპოლი</b>	5-30 გ/დღეში	ინიშნება ფხვნილების (გრანულების) სახით წყალში ან წვენიში წინასწარი გახსნის შემდეგ, ან აბების სახით წყალთან ერთად. მიიღება დღეში 1-2-ჯერ საკვებთან ერთად კვებიდან 30 წთ განმავლობაში. ორმაგი დოზის მიღება ისეთივე ეფექტურად აქვეითებს ლიპიდებს, როგორც დღეში ორჯერ მიღება;	გულისრევა, მუცლის შებერვა და ტკივილი, კონსტიპაცია; ღვიძლის ტრანსამინაზების და ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის მატება. ცხიმში ხსნადი ვიტამინების, დიგოქსინის, ვარფარინის, თიაზიდების ბეტა ბლოკერების, თიროქსინის და ფენობარბიტალის აბსორბციის დაქვეითება
<b>კოლესეველამი</b>	3.75 გ/დღეში	მიიღება საკვებთან ერთად ოთხჯერ ან ორჯერ დღეში	იგივე
<b>ქოლესტირინის აბსორბციის ინჰიბიტორები</b>			
<b>ეზეტიმიბი</b>	10 მგ/დღეში	შეიძლება მიღება საკვებთან ერთად ან მის გარეშე	სტატინებთან კომბინაციის დროს ტრანსამინაზების აქტივობის მატება
<b>ნეომიცინი</b>	1 გ 2-ჯერ დღეში		ოტოტოქსიურობა; ნეფროტოქსიურობა
<b>პრობუკოლი</b>	500 მგ 2-ჯერ დღეში		თხიერი განავალი; ეოზინოფილია; QT ინტერვალის გახანგრძლივება; ანგიონეფროზული შეშუპება

**ცხრილი 15: სხვადასხვა ჯგუფის ანტილიბიდური საშუალებების ეფექტები**

სამკურნალო საშუალების კლასი	დსლპ ქოლესტერინი	მსლპ ქოლესტერინი	ტრიბლიცერიდები
ნაღვლის მჟავას სემპლანტები	↓15-30%	0 ან მცირედ მატება	ცვლილება არ ვლინდება ან მატება*
ნიკოტინის მჟავა	↓10-25%	↑15-35%	↓25-30%
სტატინები (HMG CoA რედუქტაზის ინჰიბიტორები)	↓20-60%	↑5-10%	↓10-33%
ბემფიპრონილი	↓10-15%	↑15-25%	↓35-50%
ფენოფიბრატი	↓6-20%	↑18-33%	↓41-53%
ქოლესტერინის აბსორბციის ინჰიბიტორები	↓17%	ცვლილება არ ვლინდება	ცვლილება არ ვლინდება
ნემოციინი	↓20-25%	ცვლილება არ ვლინდება	ცვლილება არ ვლინდება

↑- მატება; ↓- დაქვეითება;  
 \* შრატის ტრიგლიცერიდებმა შეიძლება მოიმატოს მკურნალობამდე არსებული ჰიპერტრიგლიცერიდების შემთხვევაში

სეკვესტრანტებმა შეიძლება გამოიწვიონ მათთან ერთად მიღებული სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებების (ცხრილი №14) აბსორბციის დაქვეითება, რაც გათვალისწინებული უნდა იქნეს მკურნალობის პროცესში. აღნიშნული ეფექტის თავიდან ასაცილებლად სხვა საშუალებები მიღებული უნდა იქნას სეკვესტრანტების მიღებამდე 1 საათით ადრე ან მიღებიდან 4 საათის შემდეგ. კოლესველაში გავლენას არ ახდენს სხვა საშუალებების აბსორბციაზე და არ საჭიროებს განცალკევებით მიღებას.

ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტების დოზირება და მიღების წესი მოცემულია ცხრილში №14.

სეკვესტრანტების მიღებისას მკურნალობის მონიტორინგი რეკომენდებულია მკურნალობის დაწყებიდან სამიზნე **დსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებლის მიღწევამდე.<sup>168</sup> მიღწევის შემდეგ მიზანშეწონილია მონიტორინგი 6-12 თვეში ერთხელ.

**ფაქტებზე დამყარებული დებულებები**

ნაღვლის მჟავას სეკვესტრანტების გამოყენება ზომიერად ამცირებს **დსლპ**-ის ქოლესტერინის დონეს (A). მკურნალობა ამცირებს გიდ-ის განვითარების რისკს (A). გამოიყენებინან, როგორც დამატებითი სამკურნალო საშუალებები სხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში (C). არ ახასიათებთ სისტემური ტოქსიურობა (A).

**რეკომენდაცია:** ნაღვლის მჟავას სეკვესტრანტების გამოყენება შესაძლებელია ზომიერად მომატებული **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის შემთხვევაში, ახალგაზრდა პირებს შორის **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის მომატების შემთხვევაში, ორსულ ქალებში მომატებული **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის შემთხვევაში ან იმ პირებში, რომელთაც სამიზნე ციფრების მიღწევის მიზნით **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის ზომიერი შემცირება ესაჭიროებათ. აგრეთვე სტატინებთან კომბინაციაში სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის ძალიან მაღალი კონცენტრაციის შემთხვევაში.

### ნიკოტინის მჟავა და მისი დერივატები

თითქმის 30 წელზე მეტია, რაც ცნობილია ნიკოტინის მჟავას ლიპიდურ სპექტრზე მოქმედების ეფექტი და წარმატებით გამოიყენება ჰიპერლიპიდემიის მკურნალობისთვის. ნიკოტინის მჟავას ანტილიპიდური ეფექტი დაკავშირებულია სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის (ჩამორჩება მხოლოდ სტსტინების ანალოგიურ ეფექტს) და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის შემცირებასთან<sup>169, 170, 171, 172, 173</sup> და **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის მატებასთან (მისი ეფექტი ლიპიდური ცვლის მაკორეგირებელი ყველა სხვა პრეპარატის ანალოგიურ მოქმედებას აღემატება. იხ. ცხრილი №14).<sup>174</sup> იგი ყველაზე ეფექტურად ამცირებს Lp(a) კონცენტრაციას (C1). ნიკოტინის მჟავას მაღალი დოზებით გამოყენებისას სისხლში Lp(a)-ს კონცენტრაცია თითქმის 30%-ით მცირდება.<sup>175</sup>

აღნიშნული სამკურნალო საშუალების გჯუფის ანტილიპიდური ეფექტი განპირობებულია ღვიძლში **ძფსლპ**-ის ქოლესტერინის სინეზის დათრგუნვით და შესაბამისად **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის წარმოქმნის დაქვეითებით.<sup>176, 177</sup> ასევე, პერიფერიული ცხიმოვანი ქსოვილდან ცხიმოვანი მჟავების გამოთავისუფლების შეფერხებით.

სხვა ანტილიპიდურ პრეპარატებთან შედარებით ნიკოტინის მჟავას უპირატესობაა მთლიანი ლიპოპროტეინული პროფილის გაუმჯობესება და შედარებით დაბალი ფასი. გამოიყენება ათეროგენული დისლიპიდემიის მქონე მაღალი რისკის პირებს შორის. მონოთერაპიის სახით ინიშნება ათეროგენული დისლიპიდემიის დროს, როდესაც **ფსლპ** მნიშვნელოვნად მომატებული არაა. წინააღმდეგ შემთხვევაში იგი სხვა საშუალებებთან (ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტებთან, ფიბრატებთან ან სტატინებთან) კომბინაციაში უნდა დაინიშნოს (საჭიროა სიფრთხილე, რადგან სხვა პრეპარატებთან კომბინირებული გამოყენება ზრდის მიოპათიის და ჰეპატიტის განვითარების რისკს).

სამკურნალო საშუალებების რამდენიმე ფორმა არსებობს: კრისტალური და ტაბლეტირებული, სწრაფად მოქმედი და დროში განხანგრძლივებული - რეტარდ ფორმები. ექსპერტთა აზრით, მკურნალობის დაწყება უმჯობესია სწრაფად მოქმედი ფორმებით. რეტარდი ფორმების გამოყენება გარკვეული სიფრთხილით უნდა მოხდეს ჰეპატოტოქსიურობის მაღალი რისკის გამო (D);

მკურნალობა იწყება პრეპარატის დაბალი დოზით (50 მგ/დღეში) და შემდგომ თანდათან იზრდება 3 გ-მდე დღეში<sup>178-179</sup>;

ნიკოტინის მჟავას მაღალი დოზებით (>2000 მგ/დღეში) დანიშნისას იზრდება გვერდითი ეფექტების განვითარების ალბათობა. ყველაზე ხშირ გვერდით ეფექტებს მიეკუთვნება გასტროინტესტინური დარღვევები (ღიარვა, გულისრევა, დისპეპსია, ღებინება, მეტეორიზმი, პეპტიური წყლულის გამწვავება)

პერიფერიული ვაზოდილატაცია (სახისა და კისრის არეში სიწითლით და შეხურებით და გამოხატულია მკურნალობის პირველი რამოდენიმე კვირის განმავლობაში) და ქავილი,<sup>180</sup> რაც პროსტაგლანდინების (მაგ. პროსტაციკლინის) მოქმედებითაა განპირობებული. გვერდითი ეფექტების შემცირება შესაძლებელია პროსტაგლანდინების ინჰიბიტორების დამატებით, მაგ. 325 მგ ასპირინი (უკუჩვენების შემთხვევაში შესაძლებელია იბუპროფენის გამოყენება) ნიაციინის მიღებამდე 30 წთ ადრე. მოგვიანებით შესაძლებელია პრეპარატის მიმართ ტოლერანტობის განვითარება. ვაზოდილატაციის შემცირება ასევე შესაძლებელია ნიაციინის მიღებით საკვების შემდეგ ან ცხელ სითხეებთან ერთად. დროში განხანგრძლივებული - რეტარდ ფორმები ვაზოდილატაციის დროს გამოყენება, თუმცა წამოხურების არ არსებობა სამკურნალო საშუალების ცუდი აბსორბციის მანიშნებელი შეიძლება იყოს.

ნიაციინის სხვა საყურადღებო გვერდითი ეფექტებს მიეკუთვნება, ჰეპატოტოქსიურობა, ჰიპერურიკემია და პოდაგრა (შარდმჟავას ტუბულარულ ექსკრეციის დაქვეითების გამო) და ჰიპერგლიკემია. ჰეპატოტოქსიურობა დოზა-დამოკიდებულია (>2000 მგ/დღეში) და ხშირად განხანგრძლივებული მოქმედების ფორმულის გამოყენებისას ვითარდება.<sup>181</sup> ჰეპატოტოქსიურობის მანიშნებელი შეიძლება იყოს პლაზმის ლიპიდების დრამატული შემცირება.<sup>182</sup> ნიკოტინის მჟავა ამცირებს ინსულინისადმი მგრძობელობას და მაღალი დოზით (>3 გ/დღეში) გამოყენებისას, ტიპი 2 დიაბეტის შემთხვევაში, ხშირად იწვევს ჰიპერგლიკემიის გაუარესებას.<sup>183</sup>

შედარებით იშვიათი გვერდითი ეფექტებია: შავი აკანტოზი, ვასკულური წარმოშობის თავის-ტკივილი, ორთოსტატული ჰიპოტენზია (განსაკუთრებით ასაკოვან პაციენტებში), კონიუნქტივიტი და მხედველობს გარდამავალი დაბინდვა ბადურას შეშუპების გამო.

ნიკოტინის მჟავას მაღალი ეფექტურობისა და ლიპოპროტეინულ პროფილზე დადებითი ზეგავლენის მიუხედავად, მისი ხანგრძლივი გამოყენება რამდენადმე შეზღუდულია გვერდითი ეფექტების გამო.<sup>184</sup> ამ ჯგუფის საშუალებები ითვლება სარეზერვო პრეპარატებად მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის (მაგ. კად ან კად ექვივალენტი; რამდენიმე რისკ-ფაქტორის არსებობა, როდესაც კად განვითარების 10 წლიანი რისკი 10-20%-ია).

ნიკოტინის მჟავა არ გამოიყენება ღვიძლის დაავადებების ან პოდაგრის მძიმე ფორმის დროს (აბსოლუტური უკუჩვენება); ინიშნება გარკვეული სიფრთხილით ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტისა და ჰიპერურიკემიის შემთხვევაში (შედარებითი უკუჩვენება);

მკურნალობის პროცესში აუცილებელია სისხლში ღვიძლის ფერმენტების, ნახშირწყლოვანი ცვლის, შარდის მჟავას კონცენტრაციის მონიტორინგი; ამ პარამეტრების შემოწმება უნდა ხდებოდეს დოზის ყოველი მატების, ან სტაბილური დოზის დანიშნის შემდეგ 3-6 თვიანი ინტერვალით.

### ფაქტებზე დამყარებული დებულებები

ნიკოტინის მჟავა ეფექტურად ამცირებს ათეროგენულ დისლიპიდემიას ტრიგლიცერიდების დაქვეითების, **მსლპ** კონცენტრაციის მატების და მცირე ზომის **მსლპ** ნაწილაკების გარდაქმნის გზით ნორმალური ზომის **მსლპ** ნაწილაკებად (C). ჰიპოლიპიდემიურ საშუალებებს შორის, ნიკოტინის მჟავა ყველაზე ეფექტურად ზრდის **მსლპ** ქოლესტერინის დონეს (C). იგი ზომიერად ამცირებს **მსლპ** ქოლესტერინს (C) და ყველაზე ეფექტურად ამცირებს Lp(a) კონცენტრაციას (C).

ნიკოტინის მჟავა ზომიერად ამცირებს კად-ის რისკს მონო ან კომბინირებული თერაპიის დროს (A).

**რეკომენდაცია:** ნიკოტინის მჟავა გამოყენებული უნდა იქნეს ათეროგენული დისლიპიდემიის მქონე მაღალი რისკის პირებს შორის. მონოთერაპიის სახით მისი გამოყენება შეიძლება ათეროგენული დისლიპიდემიის დროს, თუ **ღსლპ** მნიშვნელოვნად მომატებული არაა. წინააღმდეგ შემთხვევაში იგი სხვა საშუალებასთან კომბინაციაში უნდა დაინიშნოს.

სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული ღვიძლის აქტიური დაავადების, პეპტიური წყლულის, ჰიპერურიკემიის და პოდაგრის, ტიპი 2 დიაბეტის მქონეთა შორის. მაღალი დოზებით (>3 გ/დღეში) გამოყენება თავიდან უნდა იქნეს აცილებული ტიპი 2 დიაბეტის დროს, დაბალი დოზებით ეფექტურია დიაბეტური დისლიპიდემიის მკურნალობა და არ იწვევს გლიკემიის მნიშვნელოვან გაუარესებას.

### ფიბრინის მშავას დეფიციტები (ფიბრატი) (ფიბრატი)

ფიბრატების მოქმედების ძირითადი ეფექტი სისხლში ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის დაქვეითებას უკავშირდება.<sup>185-186</sup> ამ თვალსაზრისით ფიბრატები ყველაზე ეფექტური ანტილიპიდური მედიკამენტებია. მათი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ღვიძლში, ცხიმოვან ქსოვილსა და კუნთებში ცხიმოვანი მჟავების გაძლიერებულ დაჟანგვასთან. რაც აქვეითებს ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციას<sup>187</sup> და თავის მხრივ აძლიერებს კეტონური სხეულების წარმოქმნას (აღნიშნული ეფექტს კლინიკური მნიშვნელობა არ გააჩნია). გარდა ამისა, ფიბრატები ჰეპატოციტებში თრეგუნავენ ლიპოგენეზს და გზით ამცირებენ ტრიგლიცერიდების სინთეზს და **ღსლპ**-ის სეკრეციას.<sup>188</sup> , <sup>189</sup> **ღსლპ** ქოლესტერინზე მოქმედების თვალსაზრისით ფიბრატები ყველაზე ნაკლებად ეფექტური მედიკამენტებია (იხ. ცხრილი 14). ამასთან, განსხვავებულია ჯგუფის სხვადასხვა საშუალების მოქმედების ეფექტი, მაგ. ფენოფიბრატი კლოფიბრატთან და გემფიბროზილთან შედარებით უფრო ეფექტურად ამცირებს **ღსლპ** ქოლესტერინის დონეს.

როგორც აღნიშნული იყო, ფიბრატების მოქმედების ძირითადი ეფექტი სისხლში ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის დაქვეითებას უკავშირდება. აქედან გამომდინარე, ფიბრატები არჩევის პრეპარატებია ჰიპერტრიგლიცერიდემიის (>1000 მგ/დღ), აგრეთვე რემნანტების მოცილების დაავადების და დაბალი **ღსლპ** ქოლესტერინის დროს. ასევე ეფექტურია კომბინირებული ჰიპერლიპიდემიის და ოჯახური დისბეტალიპოპროტეინემიის შემთხვევაში<sup>190</sup> ; ინიშნება ტაბლეტირებული (კაფსულა) ფორმით საკვებთან ერთად:

- ბეზაფიბრატი – 200 მგ, ან რეტარდ ფორმები 400 მგ დღეში;
- ციპროფიბრატი – 100 მგ/დღეში;
- კლოფიბრატი – 1 გ/დღეში
- ფენოფიბრატი – 54-160 მგ ერთჯერ დღეში

შესაძლებელია ფიბრატების კომბინირება ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტებთან, ნიაცინთან ან სტატინებთან (საჭიროა სიფრთხილვე მიოპათიის განვითარების რისკის გამო); გემფიბროზილის გამოყენება არ შეიძლება სტატინებთან ერთად.

პრეპარატებს ძირითადად კარგი ამტანობა ახასიათებთ. ზოგჯერ შესაძლებელია სისხლში ტრანსამინაზების ტრანზიტორული მომატება. ასევე, მოსალოდნელია ნაღვლის ბუშტში კენჭების განვითარება. გასათვალისწინებელია, რომ ეს

საშუალებები ახდენენ ორალური ანტიკოაგულანტების მოქმედების პოტენცირებას.<sup>191</sup> ფენოფიბრატის ყველაზე ხშირ გვერდით ეფექტებს განეკუთვნება გამონაყარი და დისპეპსია. გემფიბროზილის ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენებია გასტროინტესტინური დარღვევები (ტკივილი მუცლის ან ეპიგასტრიულ არეში, დისპეპსია).

პრეპარატების გამოყენება მიზანშეწონილი არაა ღვიძლის ან თირკმლების სერიოზული დაავადებების დროს (მაგ. პირველადი ბილიარული ციროზი) და ნაღვლ-კენჭოვანი დაავადების არსებობისას (აბსოლუტური უკუჩვენება); სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს დიაბეტური ნეფროპათიის შემთხვევაში;

მკურნალობის პროცესში აუცილებელია ღვიძლის ფერმენტების მონიტორინგი 4-6 თვიანი ინტერვალით.

### ფაქტებზე დამყარებული დებულებები

ფიბრატების გამოყენება ეფექტურია ათეროგენული დისლიპიდემიის და ტრიგლიცერიდების მატების დროს (C). ზომიერად ზრდიან **მსლპ** ქოლესტერინის კონცენტრაციას (C). ფიბრატები ასევე ეფექტურია დისბეტალიპოპროტეინემიის შემთხვევაში (C). ამცირებენ **ფსლპ** ქოლესტერინის დონეს, თუმცა აღნიშნული ეფექტი ჯგუფის საშუალებებს შორის განსხვავებულია (C). ზომიერად ამცირებს გიდ-ის განვითარებას რისკს (A). მეორადი პრევენციის მიზნით გამოყენების დროს ამცირებს ცერებრული ინსულტის განვითარების სიხშირეს (A).

**რეკომენდაცია:** ფიბრატების გამოყენება რეკომენდებულია ჰიპერტრიგლიცერიდემიის დროს პანკრეატიტის განვითარების რისკის შესამცირებლად. აგრეთვე რეკომენდებულია დისბეტალიპოპროტეინემიის შემთხვევაში. რეკომენდებულია დაბალი **ფსლპ** და ათეროგენული დისლიპიდემიის მქონე კად მქონე პირების მკურნალობის მიზნით და სტატინებთან კომბინაციაში. მართებულია მისი დანიშვნა მაღალი **ფსლპ** და ათეროგენული დისლიპიდემიის დროს.

## სხვა საშუალებები

### ა) ქოლესტერინის აბსორბციის ინჰიბიტორები

ეზეტიმიბი ქოლესტერინის აბსორბციის ინჰიბიტორია და NPC1L1-ს ინჰიბირების გზით ნაწლავიდან ქოლესტერინის შეწოვას აფერხებს.<sup>192</sup> 10 გ დღიური დოზით მიღებისას დაახლოებით 60%-ით მცირდება ქოლესტერინის აბსორბცია ნაწლავებიდან. შედეგად პლაზმის ქოლესტერინის მაჩვენებელი 18%-ით იკლებს, ტრიგლიცერიდებსა და **მსლპ** ქოლესტერინზე ზემოქმედება უმნიშვნელოა. ეფექტი მატულობს სტატინებთან კომბინაციაში გამოყენებისას.<sup>193, 194, 195</sup> მისი დამატება შესაძლებელია სტატინების დოზის გაზრდის სანაცვლოდ, სტატინის დაბალ დოზასთან კომბინაციაში, რითაც თავიდან ავიცილებთ მაღალი დოზებით სტატინის გამოყენებასთან დაკავშირებულ გვერდით ეფექტებს. სტატინებთან კომბინაციაში გამოყენებისას რეკომენდებულია ღვიძლის ტრანსამინაზების პერიოდული მონიტორინგი. ეფექტურია მისი დამატება მკურნალობის სქემაში, როდესაც მხოლოდ სტატინებით მკურნალობის მიუხედავად **ფსლპ** ქოლესტერინის ინტენსიური დაქვეითებაა საჭირო ან სტატინებისადმი აუტანლობა ვლინდება. აღსანიშნავია, რომ ეზეტიმიბი არ ამცირებს ნაღვლის მჟავების, სტეროიდული ჰორმონების, ცხიმში ხსნადი ვიტამინების A, D, E, K და α- და β-კაროტინის აბსორბციას.

სტატინებთან კომბინაციაში გამოყენება მიზანშეწონილი არაა ღვიძლის აქტიური დაავადების ან სისხლის ტრანსამინაზების აუხსნელი მომატებისას, ასევე ორსულ და მეტუქურ ქალებში. დოზირება მოცემულია ცხრილში №14.

**ბ) ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები**

ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები ძირითადად ამცირებს ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციას.<sup>196</sup> , <sup>197</sup> მისი ეფექტურობა ჰიპერგლიცერიდემიის დროს კვლევებითაა დადასტურებული.<sup>198</sup> ინიშნება, როცა ტრიგლიცერიდების რაოდენობა აღემატება 500 მგ/დლ. 4 გრამი/დღეში დოზით დანიშნვისას, პაციენტებს, ვისაც ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია >500 მგ/დლ-ზე ჰქონდათ, მისი დონე 45%-ით შეუმცირდათ, **ღსლპ** ქოლესტერინის დაახლოებით – 50%-ით, ნაკლებად იყო გამოხატული **მსლპ** ქოლესტერინის მატება.

ომეგა-3 ითვლება კვებით დანამატად, მისი გამოყენებისას უნდა გავითვალისწინოთ, რომ შესაძლოა მოხდეს გლიკემიის კონტროლის გაუარესება ან ასპირინთან კომბინაციაში, გაძლიერდეს მისი ეფექტი.

ომეგა-3 შედის თევზის ქონის, ასევე თხილისა და სოიოს შემადგენლობაში. ინიშნება ჰიპერტრიგლიცერიდემიის ხარისხის გათვალისწინებით, დოზით 3-12 გ/დღეში. რეკომენდებულია დღიური დოზის 2-ჯერადად მიღება. მკურნალობის ხანგრძლივობა 4 თვეა უკუჩვენება - ალერგია თევზზე, ორსულობა.

**გ) ხსნადი ბოჭკოვანი ნივთიერებები (უჯრედისი)**

ხსნადი ბოჭკო მცენარეული პროდუქტების შემადგენელი კომპონენტია, რომლის მონელება და შეწოვა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში არ ხდება. მცენარეულ პროდუქტებში შემავალი ხსნადი უჯრედისი ხელს უწყობს სისხლში ქოლესტერინის დონის დაქვეითებას.<sup>199</sup> **ღსლპ** ქოლესტერინის შემცირება განპირობებულია ქოლესტერინის და ნაღვლის მჟავების აბსორბციის დაქვეითებით.<sup>200</sup> , <sup>201</sup> , <sup>202</sup> **ღსლპ** ქოლესტერინის შემცირების მიზნით რეკომენდებულია 10-25 გ ხსნადი ბოჭკოს მიღება დღეში. საკვები რაციონის ცვლილების (<7% ნაჯერი ცხიმები, <200 მგ ქოლესტერინი დღეში) პარალელურად 5-10 გ ხსნადი ბოჭკოს დამატებისას მოსალოდნელია **ღსლპ** ქოლესტერინის დაახლოებით 5%-ით შემცირება.<sup>203</sup>

ხსნად ბოჭკოს შეიცავს ლობიო, შვრია, ქერი და ზოგიერთი ხილი (ციტრუსები, მარწყვი, ვაშლის რბილობი) და ბოსტნეული (ცერცვი, მუხუდო, წიწაკა).

**დ) მცენარეული სტეროლები და სტანოლების ეთერები**

მცენარეული სტეროლები და სტანოლები სტრუქტურულად ქოლესტერინის მსგავსია. ისინი ნაწლავში ენდოგენური და ეგზოგენური ქოლესტერინის შეწოვის შეფერხების გზით ამცირებენ ქოლესტერინის დონეს სისხლში.<sup>204</sup> კვლევებით დადგენილი, რომ ფიტოსტეროლების მიერ **ღსლპ** ქოლესტერინის დაქვეითება დოზადამოკიდებულია.<sup>205</sup> 41 კვლევის მეტა-ანალიზით გამოვლინდა, რომ დღის განმავლობაში 2 გ ფიტოსტეროლების მიღება **ღსლპ** ქოლესტერინს 10%-ით ამცირებს.<sup>206</sup> მცენარეული სტეროლებით განსაკუთრებით მდიდარია მცენარეული ხეთები. მას შეიცავს ფორთოხლის წვენი, იოგურტი, მარგარინი, რძე და ა.შ. მცენარეული სტეროლები/სტანოლების ცხიმოვან გარემოში მოთავსება (მაგ. მარგარინი) აადვილებს მათ გამოყენებას საკვებთან ერთად. მცენარეულ სტანოლებს მცირე რაოდენობით შეიცავს სოიო, ხორბალი, ბრინჯი.

სტეროლების/სტანოლების გამოყენება შესაძლებელია სტატინებთან კომბინაციაში, **ღსლპ** ქოლესტერინის დამატებითი ეფექტის გაძლიერების მიზნით.<sup>207</sup> , <sup>208</sup> , <sup>209</sup> , <sup>210</sup> უფრო მეტიც, აღნიშნული სტარატეგია უფრო ეფექტური



შეიძლება იყოს სტატინების დოზის გაორმაგებასთან შედარებით. 211 ფიტოსტეროლებს კარგი ამტანობა ახასიათებთ, გვერდითი ეფექტები არ ვლინდება.<sup>212</sup> მცენარეული სტეროლების მოხმარებისას შესაძლებელია სისხლში ბეტა-კაროტინის დონის დაქვეითება. აქედან გამომდინარე, ფიტოსტეროლების მიღებისას რეკომენდებულია კაროტინის შემცველი საკვების გამოყენება.<sup>213</sup>

## 7. ჰიპერქოლესტერინემიის მართვის ზოგადი პრინციპები

ლიპიდურ ცვლაზე მოქმედი მედიკამენტების შერჩევას მნიშვნელოვნად განაპირობებს მკურნალობის მიზანი. მედიკამენტური თერაპია, როგორც წესი, სტატინებით იწყება, თუმცა ალტერნატიული თერაპიის სახით შესაძლებელია ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტების და/ან ნიკოტინის მჟავას გამოყენებაც. სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის ზომიერი მომატებისას სამიზნე მანევრებლების მისაღწევად სტატინების სტანდარტული დოზა გამოიყენება. მედიკამენტოზური თერაპიის ეფექტის განსაზღვრა 6 კვირაში უნდა მოხდეს. სამიზნე მანევრებლების მიღწევის პირობებში მკურნალობა იმავე დოზით გრძელდება, ხოლო იმ შემთხვევაში, თუ ეს მანევრებლები ვერ იქნა მიღწეული საჭიროა უფრო ინტენსიური თერაპიის გამოყენება, რაც სტატინების დოზის გაზრდას ან სტატინებისა და ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტების კომბინირებულ გამოყენებას გულისხმობს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობის ინტენსიურობას და მოცულობას პაციენტის რისკის კატეგორია განსაზღვრავს. აქედან გამომდინარე, მოწოდებულია სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის მართვის ზოგადი პრინციპები რისკის განსხვავებული კატეგორიის პაციენტთა ჯგუფებში.

### *კად-ის ან კად-ის რისკის ეკვივალენტის მქონე პაციენტების მართვის პრინციპები*

კად-ის ან კად-ის რისკის ეკვივალენტის მქონე პაციენტებისთვის [სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მანევრებელი <100 მგ/დლ-ზე (სასურველია <70 მგ/დლ <sup>214</sup> )] ქოლესტერინის დამაქვითებელი მედიკამენტური თერაპიის მოცულობას და ინტენსიურობას **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მანევრებლებთან ერთად მისი საწყისი მნიშვნელობაც განსაზღვრავს (სქემა 3).

### **ფსლპ-ის ქოლესტერინის საწყისი მაჩვენებელი ტოლია ან აღემატება 130 მგ/დლ-ს**

სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მანევრებლის მისაღწევად ცხოვრების წესის შეცვლის პარალელურად აუცილებელია მედიკამენტური მკურნალობის პარალელურ რეჟიმში ჩართვა. სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის დაქვეითების შემთხვევაში (100-129 მგ/დლ-ის ფარგლებში) შესაძლებელია მკურნალობის შემდეგი ვარიანტების განხილვა:

- **ფსლპ**-ის სამიზნე მანევრებლის მიღწევის მიზნით დიეტოთერაპიის და მედიკამენტური მკურნალობის ინტენსიურობის გაზრდა;
- არჩევის პირველი რიგის პრეპარატებია სტატინები;
- მკურნალობის იგივე რეჟიმის შენარჩუნება და სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის შემდგომი მონიტორინგი;
- თუ საწყისი **ფსლპ** მანევრებელი ძალიან მაღალია, მისი შემცირების მიზნით სასურველია მედიკამენტების კომბინირებული გამოყენება (მაგ. სტატინები+ნაღვლის მჟავის შემოჭავი ფისები);

- ჰიპერტრილიცერიდემიის და **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითების შემთხვევაში მკურნალობაში სხვა ანტილიპიდური მედიკამენტების (ნიკოტინის მუავა ან ფიბრატები) ჩართვა.

**მსლპ-ის ქოლესტერინის საწყისი მაჩვენებელი 100-129 მგ/დლ-ის უარბლებში მერყეობს.**

პაციენტის მართვა რამდენიმე ვარიანტს გულისმობს. მკურნალობა ცხოვრების წესის ცვლილებით იწყება.

- **მსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელის მიღწევის მიზნით მიზანშეწონილია დიეტოთერაპიაში მცენარეული სტანოლები/სტეროლების და ხსნადი უჯრედისის ჩართვა;
- თუ სამთვიანი ინტენსიური დიეტოთერაპიის მიუხედავად სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონე სამიზნე მაჩვენებელს აღემატება, უნდა გადაწყდეს მკურნალობაში ქოლესტერინის დამაქვეითებელი მედიკამენტის ჩართვა;
- ჰიპერტრილიცერიდემიის ან **მსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითების შემთხვევაში მკურნალობაში სხვა ანტილიპიდური მედიკამენტების (ნიკოტინის მუავა ან ფიბრატები) დამატება;

**მსლპ-ის ქოლესტერინის საწყისი მაჩვენებელი 100 მგ/დლ-ზე ნაკლებია.**

ამ ეტაპზე ქოლესტერინის დამაქვეითებელი თერაპიის დაწყება არ არის რეკომენდებული. სასურველია კად-ის სხვა რისკ-ფაქტორებისა და მეტაბოლური სინდრომის მართვა და მონიტორინგი. სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის აღნიშნული მაჩვენებლების შენარჩუნების მიზნით რეკომენდებულია ცხოვრების ჯანსაღი წესის დამკვიდრება.

**კად-ის რამდენიმე რისკ-ფაქტორის მქონე პაციენტის მართვა**

ქოლესტერინის დამაქვეითებელი თერაპიის მოცულობას და ინტენსიურობას **მსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებლებთან ერთად ინდივიდის 10-წლიანი რისკიც განსაზღვრავს. 10-წლიანი რისკის გათვალისწინებით პაციენტთა სამი კატეგორია გამოიყოფა (ცხრილი 8; სქემები 4,5).

**10-წლიანი რისკი აღემატება 20%-ს (სისხლში მსლპ-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელი <100 მგ/დლ-ზე).**

ამ შემთხვევაში მკურნალობა კად-ის და კად-ის რისკის ეკვივალენტის მქონე პაციენტების მართვის ანალოგიურია.

**10-წლიანი რისკი 10-20%-ია (სისხლში მსლპ-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელი <130 მგ/დლ-ზე).**

იმ შემთხვევაში, როდესაც სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონე ტოლია ან აღემატება 130 მგ/დლ-ს, მკურნალობა ცხოვრების წესის მოდიფიკაციით იწყება. 3 თვიანი დიეტოთერაპიის ფონზე აუცილებელია პერიოდულად (**6-8 კვირიანი ინტერვალებით**) ლიპიდური სპექტრის განსაზღვრა. თუ ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის შედეგად სისხლში **მსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებლის დაქვეითების ტენდენცია აღინიშნება (<130 მგ/დლ-ზე), გრძელდება დიეტოთერაპია მედიკამენტური მკურნალობის გარეშე. თუ ეს მაჩვენებელი ისევ მაღალი რჩება (ტოლია ან აღემატება 130 მგ/დლ-ს), უნდა გადაწყდეს

მედიკამენტური მკურნალობის საკითხი. როდესაც **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებელი ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის შემდეგ 130 მგ/დლ-ს უახლოვდება, სავსებით საკმარისია სამკურნალო საშუალების დაბალი დოზით დანიშვნა, წინააღმდეგ შემთხვევაში უფრო მაღალი დოზების გამოყენებაა მიზანშეწონილი. მეტაბოლური სინდრომის არსებობის შემთხვევაში აქცენტი სხეულის მასის კონტროლსა და ფიზიკური აქტიურობის გაზრდაზე კეთდება.

**10-წლიანი რისკი <10%-ზე (სისხლში ღსლპ-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელი <130 მგ/დლ-ზე).**

თუ **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის საწყისი დონე ტოლია ან აღემატება 130 მგ/დლ-ს, მკურნალობა ცხოვრების წესის მოდიფიკაციით იწყება. 3 თვიანი დიეტოთერაპიის შემდეგ განმეორებით კეთდება ლიპიდური სპექტრის ანალიზი. **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დაქვეითების შემთხვევაში (<160 მგ/დლ-ზე), გრძელდება კვებითი თერაპია. მედიკამენტური მკურნალობის დაწყება აუცილებელი არ არის, რადგან პაციენტები რისკის დაბალ კატეგორიას განეკუთვნებიან. სხვა შემთხვევაში, თუ **ღსლპ**-ის მაჩვენებელი კვლავ მაღალი რჩება ( $\geq 160$  მგ/დლ-ზე), უნდა გადაწყდეს მედიკამენტური მკურნალობის საკითხი.

**კად-ის ერთი რისკ-ფაქტორის ან რისკ-ფაქტორის არმქონე პაციენტების მართვა**

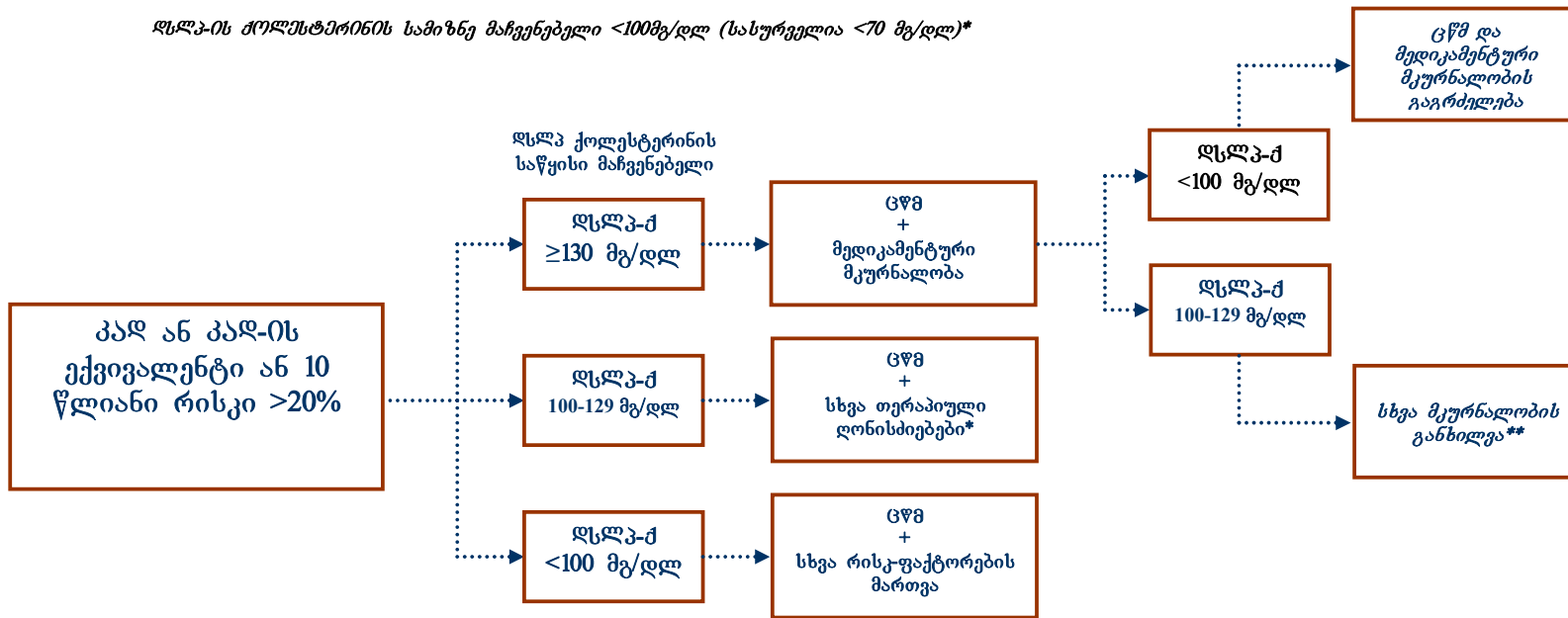
კად-ის 0-1 რისკ-ფაქტორის არსებობის შემთხვევაში სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელი <160 მგ/დლ-ზე. თუ **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის საწყისი მაჩვენებელი ტოლია ან აღემატება 160 მგ/დლ-ს, მკურნალობა 3 თვიანი დიეტოთერაპიით იწყება. 6 კვირის შემდეგ ფასდება სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინი და საჭიროების შემთხვევაში, სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევის მიზნით, რეკომენდებულია დიეტოთერაპიაში მცენარეული სტანოლები/სტეროლების და ხსნადი უჯრედისის ჩართვა. 3 თვის შემდეგ განმეორებით კეთდება ლიპიდური სპექტრის ანალიზი. სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის დაქვეითების შემთხვევაში (<160 მგ/დლ-ზე), დიეტოთერაპია გრძელდება, თუ **ღსლპ** ქოლესტერინი 160-189 მგ/დლ-ის ფარგლებშია, უნდა გადაწყდეს მედიკამენტური მკურნალობის საკითხი (ცხრილი 8, სქემა 6). მედიკამენტური მკურნალობის დაწყება რეკომენდებულია:

- ერთი მძიმე რისკ-ფაქტორის არსებობა (თამბაქოს დიდი რაოდენობით მოხმარება, ცუდად კონტროლირებადი ჰიპერტენზია, ახალგაზრდა ასაკში კად-ის ოჯახური ანამნეზი, სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის ძალიან დაბალი მაჩვენებელი);
- რამდენიმე მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორი და სპეციფიკური (არატრადიციული) რისკ-ფაქტორების (იხ. ცხრილი 2) არსებობა
- 10 წლიანი რისკი უახლოვდება 10%-ს

თუ დიეტოთერაპიის მიუხედავად **ღსლპ** ქოლესტერინი ტოლია ან აღემატება 190 მგ/დლ-ს, სამიზნე მაჩვენებლის მისაღწევად უნდა გადაწყდეს მედიკამენტური მკურნალობის საკითხი. სისხლში **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მნიშვნელოვანი მატების შემთხვევაში (220 მგ/დლ) მედიკამენტური მკურნალობა ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის პარალელურად იწყება. ასეთი მაღალი **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებლის შემთხვევაში სავარაუდოა გენეტიკური ჰიპერქოლესტერინემიის არსებობა, რომლის ადეკვატური მკურნალობა მხოლოდ დიეტოთერაპიით არაუფექტურია.

**სქემა 3. პაციენტის მართვის ალგორითმი რისკის მაღალ კატეგორიაში (კაღ-ის ან კაღ-ის ექვივალენტის არსებობა ან 10 წლიანი რისკი >20%)**

ღსლპ-ის ძოლუსტერინის სამიზნე მაჩვენებელი <100მგ/დლ (სასურველია <70 მგ/დლ)\*



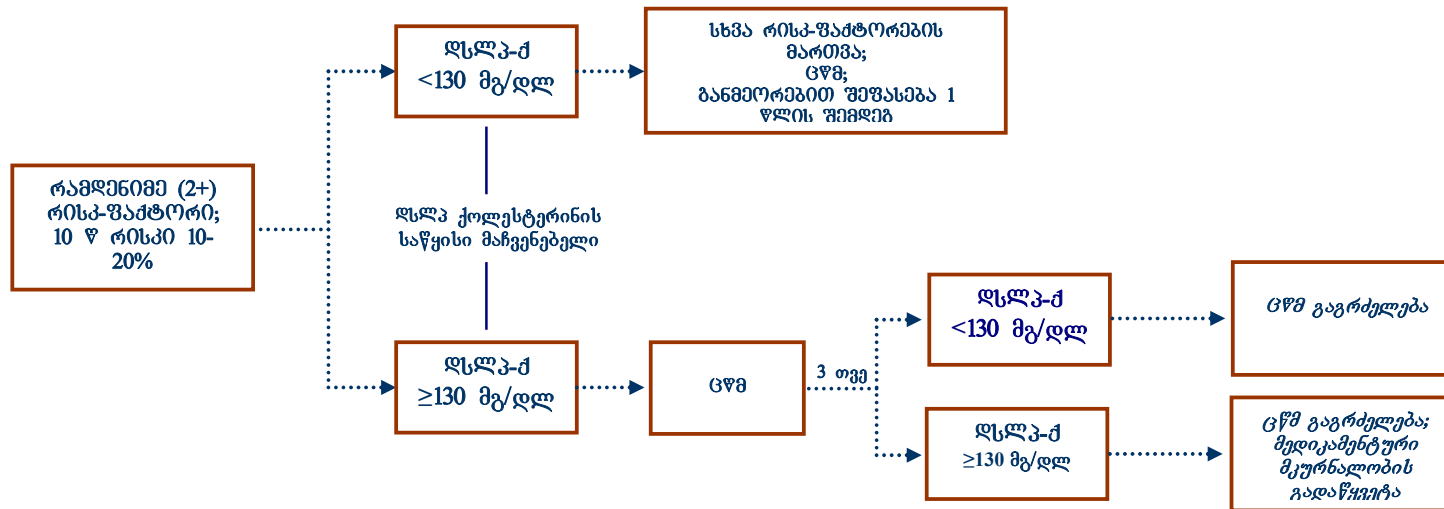
ცწმ - ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია;

\* Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz; H. Bryan Brewer, Jr; Luther T. Clark; Donald B. Hunninghake; Richard C. Pasternak; Sidney C. Smith, Jr; Neil J. Stone; Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines; Circulation. 2004;110:227-239

\*\* სხვა მკურნალობა გულისხმობს ღსლპ-ის ქოლესტერინის დამაქვეითებელი ცწმ და მედიკამენტური მკურნალობის ინტენსიურობის გაზრდას; წონაში შემდგომ კლებას და ფიზიკური აქტიურობის მატებას; მკურნალობაში ანტილიპიდური საშუალებების ჩართვას, რომლებიც ამცირებენ სისხლში ტრიგლიცერიდების და ზრდიან მსლპ-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციას; რისკის ფაქტორების კონტროლის გაძლიერებას

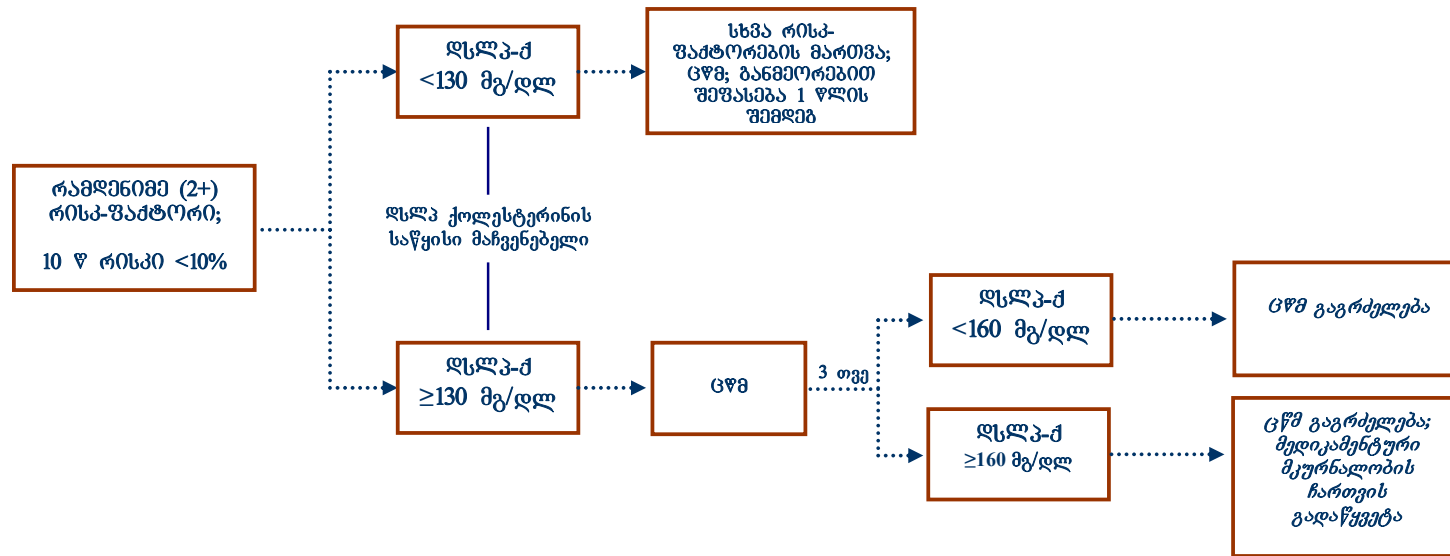
**სქემა 4. პაციენტის მართვის ალგორითმი რისკის საშუალო კატეგორიაში (მრავლობითი (2+) რისკ-ფაქტორების არსებობა, 10 წლიანი რისკი 10-20%)**

*დსლპ-ის ქოლესტერინის საბიზნე მაჩვენებელი <130 მგ/დლ;  
ანტილიპიდური მეურნალობა იწყება, როდესაც ცწმ მიუხედავად დსლპ-ის ქოლესტერინის კონცენტრაცია  $\geq 130$  მგ/დლ*



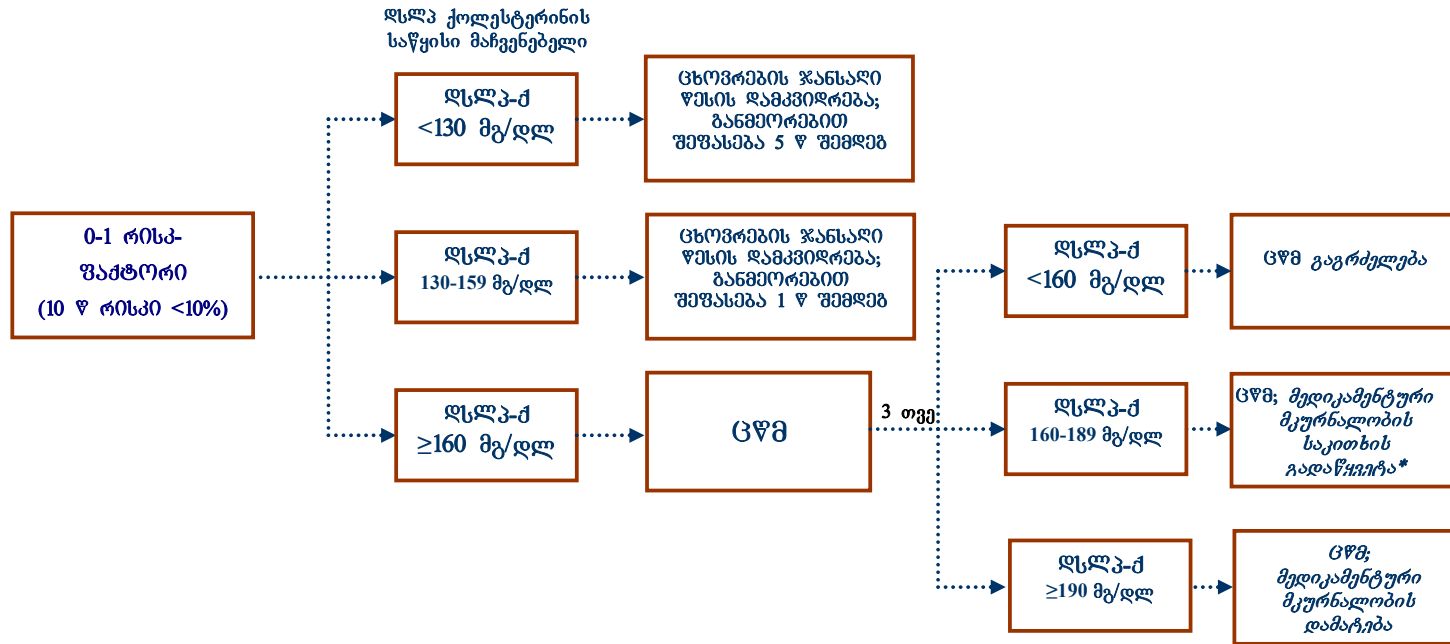
**სქემა 5. პაციენტის მართვის ალბორითმი რისკის საშუალო კატეგორიაში (რამდენიმე (2+) რისკ-ფაქტორის არსებობა, 10 წლიანი რისკი <10%)**

*დსლპ-ის ქოლესტერინის საბიზნე მაჩვენებელი <130 მგ/დლ;  
ანტილიპიდური მეურნალობის საკითხი უნდა გადაწყდეს თუ ცწმ მიუხედავად, დსლპ ქოლესტერინის კონცენტრაცია  $\geq 160$  მგ/დლ*



**სქემა 6. პაციენტის მართვის ალგორითმი რსკის მსუბუქ კატეგორიაში (0-1 რისკ-ფაქტორის არსებობა; 10 წლიანი რისკი <10%)**

დსლკ-ის ქოლესტერინის საშიზნე მაჩვენებელი <160 მგ/დლ. მედიკამენტური მკურნალობის დაწყების საკითხი უნდა გადაწყდეს მას შემდეგ, რაც ცწმ მიუხედავად, დსლკ ქოლესტერინის დონე  $\geq 190$  მგ/დლ. როდესაც დსლკ 160-189 მგ/დლ ფარგლებშია, მედიკამენტური მკურნალობის შესახებ გადაწყვეტილების მიღება კლინიკური სიტუაციის მიხედვით ხდება



\* მედიკამენტური მკურნალობის დაწყების სასარგებლოდ მეტყველებს ერთი დიდი რისკ-ფაქტორი, ახალგაზრდა ასაკში ვიდ ოჯახური ანამნეზი ან სპეციფიკური რისკფაქტორები ერთ დიდ რისკფაქტორთან ერთად

## **ათეროგენული დისლიპიდემიის და მეტაბოლური სინდრომის მართვა**

**ღსლპ**-ის ქოლესტერინის კორექციის შემდეგ ეტაპზე დღის წესრიგში ლიპიდური ცვლის სხვა დარღვევების (ათეროგენული დისლიპიდემია) და მეტაბოლური სინდრომის მკურნალობა დგება.

### **ათეროგენული დისლიპიდემია**

ათეროგენული დისლიპიდემია ტრიგლიცერიდების მატებას  $\geq 150$  მგ/დლ, **მსლპ** ქოლესტერინის  $< 40$  მგ/დლ დაქვეითებას და მცირე ზომის მკვრივი **ღსლპ** ქოლესტეროლის ნაწილაკების არსებობას გულისხმობს. მკურნალობის სტრატეგია ტრიგლიცერიდების მაჩვენებლების მიხედვით განისაზღვრება. აქცენტი სხეულის მასის კონტროლსა და ფიზიკური აქტიურობის გაზრდაზე კეთდება:

- **ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია  $< 200$  მგ/დლ.** ტრიგლიცერიდების დონის შემცირების მიზნით მედიკამენტური მკურნალობის ჩვენება არ არსებობს. თუმცა კად ან კად-ის რისკის ეკვივალენტის მქონე პაციენტებისთვის **მსლპ**-ის ქოლესტერინის მომატების მიზნით, უნდა გადაწყდეს ფიბრატების ან ნიკოტინის მჟავას დანიშვნის საკითხი.
- **ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია 200-499 მგ/დლ.** ამ შემთხვევაში, მკურნალობის სამიზნე არა-**მსლპ**-ის ქოლესტერინია (სისხლში **ღსლპ**-ის და **მღსლპ**-ის ქოლესტერინის კონცენტრაციების ჯამი, ანუ ყველა ათეროგენული ლიპოპროტეინული ნაწილაკების ერთობლიობა). მისი სამიზნე მაჩვენებელი 30 მგ/დლ-ით აღემატება **ღსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნეს რისკის აღნიშნული კატეგორიისთვის. თავდაპირველად **ღსლპ** ქოლესტერინის მაჩვენებელი კორეგირდება და თუ არა-**მსლპ**-ის ქოლესტერინის მაჩვენებელი მომატებული დარჩება, მიზანშეწონილია მედიკამენტური მკურნალობა. მკურნალობის ალტერნატივა შეიძლება იყოს (1) სტატინების შედარებით მაღალი დოზა ან (2) კომბინირებული მკურნალობა სტატინების ზომიერი დოზებით+ტრიგლიცერიდების დამაქვეითებელი მედიკამენტები (ნიკოტინის მჟავა ან ფიბრატები).
- **ტრიგლიცერიდების კონცენტრაცია  $\geq 500$  მგ/დლ:** მკურნალობა მიმართულია მწვავე პანკრეატიტის პრევენციისაკენ, რომლის განვითარება მოსალოდნელია, ტრიგლიცერიდების დონის მკვეთრი მომატებისას ( $> 1000$  მგ/დლ). არჩევის პირველი რიგის პრეპარატები ტრიგლიცერიდების დამაქვეითებელი საშუალებებია (ფიბრატები ან ნიკოტინის მჟავა).

### **მეტაბოლური სინდრომი**

კად-ის რისკის შეფასებისას განსაკუთრებით აღნიშვნის ღირსია ე.წ. მეტაბოლური სინდრომი. იგი სიმპტომთა ერთობლიობაა, რომელიც ხასიათდება ინსულინის მიმართ რეზისტენტობის მატებით და/ან გლუგოზის მიმართ ტოლერანტობის დაქვეითებით, აბდომინალური სიმსუქნით, ათეროგენული დისლიპიდემიით და არტერიული ჰიპერტენზიით (იხ. ცხრილი 16).



<b>ცხრილი 16: მეტაბოლური სინდრომის კლინიკური კრიტერიუმები</b>	
<b>ძირითადი კრიტერიუმები</b>	<b>მნიშვნელობები</b>
<b>აბდომინალური სიმსუქნე*</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• წელის გარშემოწერილობა</li> </ul>	≥ 102 სმ (კაცი); ≥88 სმ (ქალი)
<b>ათეროგენული ლიპიდური პროფილი:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ტრიგლიცერიდები</li> </ul>	≥ 150 მგ/დლ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები</li> </ul>	< 40 მგ/დლ-ზე (კაცებში) < 50 მგ/დლ-ზე (ქალებში)
<b>არტერიული ჰიპერტენზია</b>	≥ 130/85 მმ ვწყ სვ
<b>ინსულინის მიმართ რეზისტენტობა:</b>	≥ 110 მგ/დლ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• გლუკოზა უხმოზე</li> </ul>	
* აბდომინური სიმსუქნე განისაზღვრება, მაშინ, როდესაც წელის გარშემოწერილობა აღემატება 102 სმ-ს მამაკაცებში, და 88 სმ-ს ქალებში.	

მეტაბოლური სინდრომის მკურნალობა ძირითადად ცხოვრების წესის მოდიფიკაციას, განსაკუთრებით, წონის კორექციასა და ფიზიკური აქტიურობის გაზრდას გულისხმობს. კვლევებით დადასტურებულია, რომ წონის კორექცია და ფიზიკური აქტიურობის მატება მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტებს. ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის არაეფექტურობის შემთხვევაში, უნდა გადაწყდეს ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობის დაწყების საკითხი.

## 8. რეჟიმრალი

პაციენტის გაგზავნა სპეციალისტთან (თერაპევტი, კარდიოლოგი, ენდოკრინოლოგი, გასტროენტეროლოგი) რეკომენდებულია როდესაც აღინიშნება:

- გენეტიკური დისლიპიდემია;
- თანმხლები დაავადებების არსებობა, რომელთაც შესაძლებელია სირთულეები შექმნან მკურნალობის პროცესში;
- სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანება ან მასზე ეჭვის არსებობა;
- უშედეგო მკურნალობა (ლიპიდების სამიზნე მაჩვენებლების მიღწევა საკვები რაციონის მოდიფიკაციის, ფიზიკური აქტიურობის მატების და ერთი მედიკამენტით მკურნალობის მიუხედავად ვერ ხერხდება).

## 9. სკრინინგი

ლიპიდური სპექტრის სკრინინგი რეკომენდებულია ქვემოთ ჩამოთვლილ შემთხვევებში:

- 20 წლის ასაკიდან ყოველ 5 წელიწადში;
- ბავშვებში ლიპიდური ცვლის დარღვევის პირველადი ან ოჯახური ანამნეზის შემთხვევაში;
- კანსა და კანქვეშა ქსოვილში ლიპიდური დეპოზიტების არსებობის ნებისმიერ შემთხვევაში (ქსანთომატოზი, ქსანთელაზმები, რქოვანას ლიპიდური რკალი, ერუფციული ქსანთომები და ა.შ.);

- მეორადი დისლიპიდემიის გამომწვევი დაავადებების არსებობისას: შაქრიანი დიაბეტი, კლინიკური თუ სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი, ღვიძლის ობსტრუქციული დაავადებები, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა, მათ შორის, თირკმლის ჩანაცვლებით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში, ნეფროზული სინდრომი, პოდაგრა;
- მეორადი დისლიპიდემიის გამომწვევი მედიკამენტების მიღებისას (HIV ანტირეტროვირუსული თერაპია, ანდროგენები, პროგესტერონი)
- კად-ის რისკის-ფაქტორების არსებობისას, რისკის ნებისმიერ კატეგორიაში: კად-ის ადრეული ოჯახური ანამნეზი (მიოკარდიუმის ინფარქტი ან უცვარი სიკვდილი პირველი რიგის ნათესავებში: 55 წლამდე მამაკაცებში; 65 წლამდე ქალებში), არტერიული ჰიპერტენზია, თამბაქოს მოხმარება (ამჟამად ან ახლო წარსულში);
- კად-ის ან კად-ის ეკვივალენტის არსებობის დროს;
- მეტაბოლური სინდრომის არსებობისას: ინსულინრეზისტენტობა, აბდომინური სიმსუქნე (წელის გარშემოწერილობა >102 სმ მამაკაცებში ან >88 სმ ქალებში), არტერიული ჰიპერტენზია და ა.შ.
- მენოპაუზის ასაკის ქალებში (45-65 წლები);
- ქოშინი, დისპნოე, დისკომფორტი მკერდის არეში<sup>25</sup>;
- ერექციის დისფუნქცია<sup>26</sup>;
- მგლურა<sup>27</sup>;
- ათეროსკლეროზის არსებობა.

## 10. შიმდგომი მეთვალყურეობა

სისხლში ლიპიდების ბაზისური დონის განსაზღვრა ჰიპოლიპიდემიური მედიკამენტური მკურნალობის დაწყებამდე უნდა მოხდეს, რაც შემდგომში მკურნალობის შედეგის შეფასების შესაძლებლობას იძლევა. ჰიპოლიპიდემიური მედიკამენტების გვერდითი ეფექტების პროფილაქტიკის მიზნით, ლიპიდური პროფილის გარდა რეგულარულად (დასაწყისში 12 კვირაში, შემდგომ – წელიწადში ერთხელ მაინც) უნდა განისაზღვროს სისხლში **ალტ**, **ასტ** და **კვკ** (იხ. ცხრილი 17).

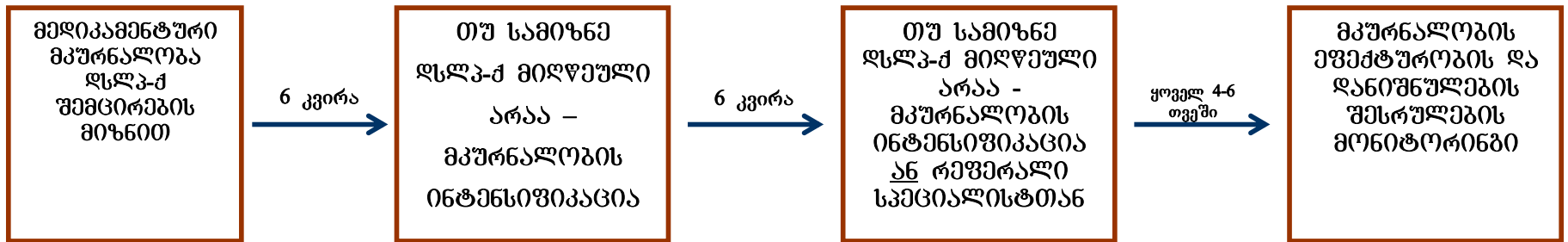
ადეკვატური მკურნალობის შემთხვევაში სისხლში **დსლპ**-ის ქოლესტერინის და ტრიგლიცერიდების მაჩვენებლების დაქვეითება და **მსლპ**-ის ქოლესტერინის დონის მომატება ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობის დაწყებიდან 6 კვირაში ვლინდება. აქეთან გამომდინარე, განმეორებითი ვიზიტი მე-6-8 კვირისთვის უნდა დაიგეგმოს (იხ. სქემა 7). ნიკოტინის მუავას დანიშვნის შემთხვევაში, ვინაიდან ამ სამკურნალო საშუალებას დოზის ტიტრაცია ესაჭიროება, პირველი საკონტროლო ვიზიტი თერაპიული დოზის (1 500 მგ/დღეში) მიღწვიდან 6-8 კვირაში ინიშნება. დოზის გაზრდის შემდგომ მონიტორინგი 6-8 კვირაში გაგრძელდება. ასევე, სხვა მედიკამენტების დოზის გაზრდის ან სხვა საშუალებების დამატებისას შემდგომი ვიზიტები 6-8 კვირიანი შუალედით უნდა დაიგეგმოს.

თუ პირველი საკონტროლო ვიზიტის დროს დადგინდა, რომ ქოლესტერინის საშიზნე ციფრები მიღწეული არაა, საჭიროა მკურნალობის ინტენსიფიკაცია

(სამკურნალო საშუალებების დოზის გაზრდა). ეს პროცესი გრძელდება სისხლში **ფსლპ**-ის ქოლესტერინის სამიზნე ციფრების მიღწევამდე. სამიზნე კონცენტრაციის მიღწევის შემდეგ კი ვიზიტები 4-6 თვიანი ინტერვალებით, ლიპიდური პროფილის ანალიზი კი სულ მცირე წელიწადში ერთხელ მაინც უნდა ჩატარდეს. ვიზიტების მიზანია პაციენტების მიერ სამკურნალო რეკომენდაციების შესრულების მონიტორინგი და შეფასება, თუ რამდენად მოხერხდა მკურნალობის მიზნების მიღწევა. თუ ამ უკანასკნელის მიღწევა ვერ ხერხდება, საჭიროა ცვლილებების შეტანა მკურნალობის გეგმაში.

ჰიპერქოლესტერინემიის სამკურნალო საშუალებების მიღება ხანგრძლივი დროის მანძილზეა საჭირო. ამასთან ზოგჯერ ეს საშუალებები მაღალი დოზებით ან სხვა სამკურნალო საშუალებებთან კომბინაციაში ინიშნება. შედეგად შესაძლებელია სამკურნალო საშუალებების გვერდითი მოვლენების განვითარება, რომელთა უზულებელყოფა დაუშვებელია და რუტინული ვიზიტების დროს ლიპიდების მაჩვენებლების განსაზღვრასთან ერთად აუცილებელია პაციენტის შეფასება (ანამნეზი, ფიზიკური გასინჯვა, ლაბორატორიული გამოკვლევები) და გარკვეული ლაბორატორიული კვლევების ჩატარება (**ალტ**, **ასტ**, **კფკ**) სერიოზული გვერდითი ეფექტების პრევენციის მიზნით (იხ. ცხრილი 17).

სქემა 7. მედიკამენტური მკურნალობის საფეხურები



- მკურნალობა სტატინებით ან ნაღვლის მუცების სეკვესტრანტებით ან ნიკოტინის მუცას პრეპარატებით

- მკურნალობა სტატინებით ან ნაღვლის მუცების სეკვესტრანტების ან ნიკოტინის მუცის პრეპარატების უფრო მაღალი დოზებით

- თუ სამიზნე დსლკ-ქ მაჩვენებელი მიღწეულია – სხვა ლიპიდური რისკ-ფაქტორების მართვა

<b>ცხრილი 17: შემდგომი გამოკვლევების გეგმა და მონიტორინგის სამიზნე</b>		
<b>სამკურნალო საშუალების ჯგუფი</b>	<b>მონიტორინგის სამიზნე</b>	<b>ბამოკვლევის გეგმა</b>
<b>სტატინები</b>	კუნთების ტკივილი, სისუსტე	კუნთოვანი ჩივილების შეფასება და კვკ განსაზღვრა. შემდგომი ვიზიტების დროს კუნთებთან დაკავშირებული ჩივილების შეფასება. კუნთების ტკივილის ან სისუსტის შემთხვევაში კვკ-ს განსაზღვრა
	<b>ალტ, ასტ</b>	<b>ალტ/ასტ</b> შეფასება დასაწყისში, მკურნალობის დაწყებიდან 12 კვირის შემდეგ და შემდგომად ყოველწლიურად ან უფრო ხშირად - ჩვენების მიხედვით
<b>ნაღვლის მშავას სემკმსტრანტები</b>	მონელების დარღვევა, მეტეორიზმი, კონსტირპაცია, მუცლის ტკივილი, გულისრევა	სიმპტომები ფასდება მკურნალობის დაწყებისას და ყოველ შემდგომ ვიზიტზე. უნდა შემოწმდეს შუალედი სხვა საშუალებებთან ერთად მიღებისას
<b>ნიკოტინის მშავას</b>	კანის სიწითლე, ქავილი, ჩხვლეტის შეგრძნება, თავის ტკივილი, წამოხურება, გულისრევა, მეტეორიზმი, ბოყინი, დაღლილობა, გამონაყარი	სიმპტომების შეფასება დასაწყისში და ყოველ ვიზიტზე
	პეპტიური წყლული	სიმპტომების შეფასება დასაწყისში და შემდგომ საჭიროების მიხედვით
	გლუკოზის დონე სისხლში უზმოზე შარდოვანა	გლიკემიის და შარდოვანას განსაზღვრა დასაწყისში, მკურნალობის დაწყების შემდეგ 6-8 კვირაში და შემდგომ ყოველწლიურად ან უფრო ხშირად (ჩვენების მიხედვით)
	ალტ და ასტ	ალტ/ასტ განსაზღვრა დასაწყისში, მედიკამენტის დღიური დოზის – 1500 მგ მიღებიდან 6-8 კვირაში, მაქსიმალური დღიური დოზის მიღებიდან 6-8 კვირაში და შემდგომ ყოველწლიურად ან უფრო ხშირად (ჩვენების მიხედვით)
<b>ზიბრატები</b>	მუცლის ტკივილი, დისპეპსია, თავის ტკივილი, ძილიანობა	სიმპტომების შეფასება დასაწყისში და ყოველ შემდგომ ვიზიტზე
	ქოლელითიაზი	ანამნეზის და სიმპტომების შეფასება დასაწყისში და შემდგომ საჭიროების მიხედვით

### 11. ეთიკურ-სამართლებრივი საკითხები

ჰიპერქოლესტერინემიის მართვა პირველადი ჯანდაცვის სისტემაში სამედიცინო ეთიკის მთავარი პრინციპების დაცვით უნდა განხორციელდეს. არსებითი მნიშვნელობა აქვს პაციენტის ავტონომიის დაცვას და გადაწყვეტილების მიღების პროცესში მის ჩართვას.

### 12. პრაქტიკაში აღაკრძალვის და პროტოკოლის შემუშავების რეკომენდაციები

ჰიპერქოლესტერინემიის გაიდლაინის დანერგვა უნდა დაიწყოს მიზნების დასახვით და სტრატეგიის შემუშავებით, რომელშიც პირველადი ჯანდაცვის პროფესიონალებთან ერთად მონაწილეობას მიიღებენ მეორეული ჯანდაცვის პროფესიონალები, პაციენტები და ა. შ.

## **რეკომენდაციები გაიდლაინის იმპლემენტაციის შესახებ**

### **გაიდლაინის დანერგვის (იმპლემენტაციის) ხელშეწყობი ფაქტორები**

- დაავადების გავრცელებისა და პრობლემატურობის გამო მისაღმი მეტი ინტერესი სამედიცინო პროფესიონალების მხრიდან;
- გაიდლაინი არ საჭიროებს რაიმე ახალი უნარ-ჩვევის ათვისებას;
- სახელმწიფოს დაინტერესება მოსახლეობის მტკიცებაზე დაფუძნებული მაღალი ხარისხის სამედიცინო მომსახურებით უზრუნველყოფაში;
- დონორი ორგანიზაციების, დარგობრივი ასოციაციების, შჯსდ სამინისტროს თანადგომა და ფინანსური მხარდაჭერა;
- ოჯახის ექიმთა მზაობა ცვლილებისა და მტკიცებულებებზე დაფუძნებული პრაქტიკის დანერგვისათვის (მტკიცებულებითი მედიცინის საფუძვლების ცოდნა).

### **მოსალოდნელი ბარიერები გაიდლაინის დანერგვის პროცესში**

- დაავადების სამკურნალოდ მოწოდებული ფარმაკოლოგიური საშუალებების არახელმისაწვდომობა (ადგილობრივ ფარმაცევტულ ბაზარზე არ არსებობა, მაღალი ფასი) ქვეყანაში;
- დამკვიდრებული პრაქტიკა და ტრადიციები სამედიცინო პერსონალს შორის.

### **გაიდლაინის იმპლემენტაციის რეკომენდაციული მეთოდები**

#### **გაიდლაინების გავრცელება/ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა**

- გაიდლაინის და თანმხლები მასალების ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა ინტერნეტის გზით, ასოციაციის ვებ-გვერდი, სამინისტრო და ა.შ.
- გაიდლაინების ნაბეჭდი და კომპიუტერული ვერსიების (კომპაქტ-დისკზე) გამრავლება და სამიზნე კონტინგენტში მათი გავრცელება.

#### **განათლება და ტრენინგი**

- გაიდლაინებში მოცემული რეკომენდაციების ამსახველი საგანმანათლებლო მასალების გავრცელება და ამის შემდეგ საგანმანათლებლო პროგრამების მოდულების შემუშავება და ჩატარება, ჰიპერქოლესტერინის მართვის საკითხებზე.
- გაიდლაინის ინტეგრირება ოჯახის ექიმთა რეზიდენტურის პროგრამებში, მათ შორის, გადამზადების პროგრამაში.

#### **სახელმწიფო სასერტიფიკაციო გამოცდა:**

- გაიდლაინებზე დაფუძნებული კითხვარების ჩართვა სახელმწიფო სასერტიფიკაციო გამოცდების ტესტებში სპეციალობაში „საოჯახო მედიცინა“.

#### **პროფესიული კონსენსუსის მიღწევა**

- ოჯახის ექიმების, კარდიოლოგების და ჰიპერქოლესტერინემიის მართვაში ჩართული სხვა სპეციალისტების ერთობლივი კონფერენციების / განხილვების ორგანიზება.

### საზოგადოების ინფორმირება

- პაციენტებისათვის საინფორმაციო ბროშურების მომზადება ჰიპერქოლესტერინემიის საზიანო მოქმედების, კვლ რისკ-ფაქტორების და ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობის პრინციპების შესახებ.

### სადაზღვევო კომპანიების ინფორმირება:

- გაიდლაინით გათვალისწინებული რესურსების შესახებ ინფორმაციის მიწოდება სადაზღვევო კომპანიებისათვის.

### შემასხნებლები სამედიცინო პერსონალისათვის

- პლაკატები ჰიპერქოლესტერინემიის შეფასების (კლასიფიკაციის), კვლ რისკ-ფაქტორების, მართვის პრინციპების შესახებ;
- ერთ გვერდზე განთავსებული ალგორითმების დასტამბვა და გავრცელება: (ა) ჰიპერქოლესტერინემიის შეფასება, (ბ) ცხოვრების წესის ცვლილების რეკომენდაციები, (გ) მედიკამენტური მკურნალობის პრინციპები;

### *კლინიკური პრაქტიკის აუდიტის კრიტერიუმები*

აუდიტის მიზანია გამოვლინდეს, რამდენად შეესაბამება პირველადი ჯანდაცვის დაწესებულებების დონეზე ჩატარებული ჰიპერქოლესტერინემიის მკურნალობა გაიდლაინით მოწოდებულ რეკომენდაციებს.

1. შეფასებულია პაციენტის რისკის სტატუსი
2. ყველა პაციენტისთვის მიწოდებულია რეკომენდაცია ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის შესახებ
3. პაციენტისათვის რისკის სტატუსის მიხედვით განსაზღვრულია **დსლპ** ქოლესტერინის სამიზნე მაჩვენებელი
4. პაციენტისათვის რისკის სტატუსის და სამიზნე **დსლპ** ქოლესტერინის მაჩვენებლის მიხედვით განსაზღვრულია მკურნალობის რეჟიმი
5. მონიტორინგის მიზნით შემდგომი ვიზიტი დაგეგმილია მკურნალობის დაწყებიდან 6-8 კვირაში
6. რისკის მქონე პაციენტებისთვის ლიპიდური სპექტრის სკრინინგი ჩატარებულია 1-3 წელიწადში ერთხელ.

### *დანერგვის ვალები და საგარეო ხარჯები*

იმპლემენტაციის განხორციელებისათვის საჭირო ვადები:

- გაიდლაინების, პროტოკოლების, პაციენტის საგანმანათლებლო ბროშურების დაბეჭდვა;
- გაიდლაინის ინტეგრირება დიპლომამდელი, დიპლომის შემდგომი, უწყვეტი სამედიცინო განათლების პროგრამის შესაბამის მოდულებში ახალი სასწავლო წლიდან;
- აუდიტის ჩატარება სამიზნე პილოტური პირველადი ჯანდაცვის დაწესებულებებში.

- ტრენინგები პირველადი ჯანდაცვის ექიმების სამიზნე ჯგუფისთვის ქ. დაახლოებით 300 სპეციალისტი. 2010 წლის II-III კვარტალი (1-დღიანი ტრენინგი 30 მსმენელისათვის, სულ 10 დღე 300 მსმენელისათვის).
- რეაუდიტის ჩატარება სამიზნე პილოტური პირველადი ჯანდაცვის დაწესებულებებში.

**პროგრამის იმპლემენტაციისათვის საჭირო ადამიანური რესურსები**

- მზადებისათვის აუცილებელია ადამიანური (3-4 ტრენერი) და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსები (აუდიტორია და 2 სამუშაო ოთახი მცირე ჯგუფებისთვის, პროექტორი და კომპიუტერი, ნაბეჭდი მასალები – გაიდლაინები და პროტოკოლები ყველა მსმენელისთვის, პრე- და პოსტ-ტესტები).

**13. გაიდლაინის მიღების ხერხი/წყარო**

გაიდლაინი წარმოადგენს სხვადასხვა გაიდლაინების (იხ. ლიტერატურა) შეჯერების და ადაპტაციის შედეგს.

**14. ალტერნატიული გაიდლაინი არ არსებობს**

**15. მტკიცებულების დონე, რეკომენდაციების ხარისხი**

დონე	მტკიცებულების დონე	ხარის- ხი	რეკომენდაციის ხარისხი
I	ძლიერი მტკიცებულება, ეყრდნობა მინიმუმ ერთ სისტემურ მიმოხილვას, რომელიც ეფუძნება სწორი დიზაინის მქონე რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას	A	ეყრდნობა I დონის მტკიცებულებას და შესაბამისად მტკიცედ რეკომენდებულია
II	ძლიერი მტკიცებულება, ეყრდნობა მინიმუმ ერთ სწორი დიზაინის მქონე რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას	B	ეყრდნობა II დონის მტკიცებულებას და შესაბამისად რეკომენდებულია
III	კლინიკური კვლევა რანდომიზაციის გარეშე, კოჰორტული და შემთხვევა-კონტროლის კვლევები	C	ეყრდნობა III დონის მტკიცებულებას, შეიძლება ჩაითვალოს შესაბამისად
IV	არაექსპერიმენტული მულტიცენტრული კვლევები	D	ეყრდნობა IV და V დონის მტკიცებულებას, საჭიროებს კონსულტაციას
Vა	ავტორიტეტულ პროფესიონალთა მოსაზრება		
Vბ	კლინიკური გამოცდილება, აღწერილობითი კვლევები ან ექსპერტთა ანგარიში		



16. დანართები

დანართი 1 ზრეზინგების 10-წლიანი რისკის გამოთვლა ქალებისთვის

ასაკი ♀	ქულა
20 - 34	-7
35 - 39	-3
40 - 44	0
45 - 49	3
50 - 54	6
55 - 59	8
60 - 64	10
65 - 69	12
70 - 74	14
75 - 79	16

ქოლესტერინის დონე (მმოლ/ლ)	ასაკი ♀				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
≤ 4.14	0	0	0	0	0
4.15-5.19	4	3	2	1	1
5.2-6.19	8	6	4	2	1
6.2-7.2	11	8	5	3	2
>7.21	13	10	7	4	2

თამბაქოს მოხმარება	ასაკი ♀				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
არამწვეელი	0	0	0	0	0
მწვეელი	9	7	4	2	1

მაღალი სიმკვრივის ქოლესტერინი (მმოლ/ლ)	ქულა				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
≥1.55	-1				
1.30-1.54				0	
1.04-1.29				1	
<1.04				2	

სისტოლური წნევა (მმ ვწყ სვ)	მკურნალობის გარეშე		მკურნალობის ფონზე	
	20-39	40-49	50-59	60-69
<120	0			0
120-129	1			3
130-139	2			4
140-159	3			5
≥160	4			6

ქულების ჯამი	10 წლიანი რისკი (%)
<9	1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	>30

**დანართი 2 შრეინგების 10-წლიანი რისკის გამოთვლა მამაკაცებისთვის**

ასაკი წ	ქულა
20 - 34	-9
35 - 39	-4
40 - 44	0
45 - 49	3
50 - 54	6
55 - 59	8
60 - 64	10
65 - 69	11
70 - 74	12
75 - 79	13
<b>ქოლესტერინის დონე (მმოლ/ლ)</b>	<b>ასაკი წ</b>
	<b>20-39</b>
	<b>40-49</b>
	<b>50-59</b>
	<b>60-69</b>
	<b>70-79</b>
≤ 4.14	0
4.15-5.19	4
5.2-6.19	7
6.2-7.2	9
>7.21	11
<b>თამბაქოს მოხმარება</b>	<b>ასაკი წ</b>
	<b>20-39</b>
	<b>40-49</b>
	<b>50-59</b>
	<b>60-69</b>
	<b>70-79</b>
არამწვეელი	0
მწვეელი	8
<b>მაღალი სიმკვრივის ქოლესტერინი (მმოლ/ლ)</b>	<b>ქულა</b>
≥1.55	-1
1.30-1.54	0
1.04-1.29	1
<1.04	2
<b>სისტოლური წნევა (მმ ვწყ სვ)</b>	<b>მკურნალობის გარეშე</b>
	<b>მკურნალობის ფონზე</b>
<120	0
120-129	0
130-139	1
140-159	1
≥160	2
<b>ქულების ჯამი</b>	<b>10 წლიანი რისკი (%)</b>
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
17	>30

## 17. გამოყენებული ლიტერატურა

- <sup>1</sup> Guyton AC, Hall JE. Lipid metabolism. In: *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1996:865-876
- <sup>2</sup> McKenney J. Dyslipidemias. In: Young LY, Koda-Kimble MA, eds. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 6th ed. Vancouver, Wash: Applied Therapeutics Inc; 1995:chap 9
- <sup>3</sup> Talbert RL. Hyperlipidemia. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 4th ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 1999:350-371
- <sup>4</sup> Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 1998:2138-2149
- <sup>5</sup> Libby P. Atherosclerosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 1998:1345-1352
- <sup>6</sup> Strong, JP, Malcom, GT, McMahan, CA, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. Implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study. *JAMA* 1999; 281:727
- <sup>7</sup> Stary, HC, Chandler, AB, Dinsmore, RE, et al. Definition of advanced types of atherosclerotic lesions in a histological classification of atherosclerosis: A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92:1355
- <sup>8</sup> Tuzcu, EM, Kapadia, SR, Tutar, E, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation* 2001; 103:2705
- <sup>9</sup> McGill, HC, McMahan, A, Zieske, AW, et al. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of atherosclerosis in youth. *Circulation* 2000; 102:374
- <sup>10</sup> McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP, for the PDAY Research Group. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:95-106
- <sup>11</sup> McGill HC Jr, McMahan CA, and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Determinants of atherosclerosis in the young. *Am J Cardiol* 1998;82:30T-6T
- <sup>12</sup> McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Sloop GD, Walcott JV, Troxclair DA, Malcom GT, Tracy RE, Oalmann MC, Strong JP, for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1998-2004
- <sup>13</sup> Adams, RJ, Chimowitz, MI, Alpert, JS, et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003; 108:1278
- <sup>14</sup> Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106:3143
- <sup>15</sup> Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986;232:34-47
- <sup>16</sup> Glueck CJ, Gartside PF, Fallart RW, Sielski J, Steiner PM. Longevity syndromes: familial hypobeta and familial hyperalpha lipoproteinemia. *J Lab Clin Med* 1976; 88:941-57
- <sup>17</sup> Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47
- <sup>18</sup> Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, for the MRFIT Research Group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823-8
- <sup>19</sup> Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I: Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984;251:351-64
- <sup>20</sup> Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II: The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984;251:365-74
- <sup>21</sup> Rossouw JE, Lewis B, Rifkind BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990;323:1112-9
- <sup>22</sup> Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, Tyroler HA. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990;322:1700-7
- <sup>23</sup> Wong ND, Wilson PWF, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1991;115:687-93
- <sup>24</sup> Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994;308:367-72
- <sup>25</sup> Law MR. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials. *Eur Heart J Suppl* 1999;(suppl S):S3-S8
- <sup>26</sup> Gotto, AM Jr, Brinton, EA. Assessing low levels of high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report and update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:717
- <sup>27</sup> Tall, AR. Plasma high density lipoproteins: Metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 1990; 86:379

- 
- <sup>28</sup> Tall AR. An overview of reverse cholesterol transport. *Eur Heart J* 1998;19(suppl A):A31-A35
- <sup>29</sup> van Lenten BJ, Hama SY, de Beer FC, Stafforini DM, McIntyre TM, Prescott SM, La Du BN, Fogelman AM, Navab M. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response: loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest* 1995;96:2758-67
- <sup>30</sup> Navab M, Hama SY, Anantharamaiah GM, Hassan K, Hough GP, Watson AD, Reddy ST, Sevanian A, Fonarow GC, Fogelman AM. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: steps 2 and 3. *J Lipid Res* 2000;41:1495-508
- <sup>31</sup> Navab M, Hama SY, Cooke CJ, Anantharamaiah GM, Chaddha M, Jin L, Subbanagounder G, Faull KF, Reddy ST, Miller NE, Fogelman AM. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: step 1. *J Lipid Res* 2000;41:1481-94
- <sup>32</sup> Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81:7B-12B
- <sup>33</sup> Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(suppl M):M8-M14
- <sup>34</sup> Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, Brand RJ. Epidemiology as a guide to clinical decisions: the association between triglyceride and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1980;302:1383-9
- <sup>35</sup> Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18B-25B
- <sup>36</sup> Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81:7B-12B
- <sup>37</sup> Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(suppl M):M8-M14
- <sup>38</sup> Stone NJ. Secondary causes of hyperlipidemia. *Med Clin North Am* 1994;78:117-41
- <sup>39</sup> Chait A, Brunzell JD. Acquired hyperlipidemia (secondary dyslipoproteinemias). *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19:259-78
- <sup>40</sup> Hardman AE. Physical activity, obesity and blood lipids. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(suppl 3):S64-S71
- <sup>41</sup> Berg A, Halle M, Franz I, Keul J. Physical activity and lipoprotein metabolism: epidemiological evidence and clinical trials. *Eur J Med Res* 1997;2:259-64
- <sup>42</sup> Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, Bierman EL, Motulsky AG. Hyperlipidemia in coronary heart disease. II. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J Clin Invest* 1973;52:1544-68
- <sup>43</sup> Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81:7B-12B
- <sup>44</sup> Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18B-25B
- <sup>45</sup> Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol* 1998;81:13B-7B
- <sup>46</sup> National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. NIH Pub. No. 98-4083. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute, 1998;228 pages
- <sup>47</sup> National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. *Obesity Res* 1998;6(suppl 2):51S-209S
- <sup>48</sup> Verges BL. Dyslipidaemia in diabetes mellitus: review of the main lipoprotein abnormalities and their consequences on the development of atherogenesis. *Diabetes Metab* 1999;25(suppl 3):32-40
- <sup>49</sup> Durrington PN. Diabetic dyslipidaemia. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 1999;13:265-78
- <sup>50</sup> Kreisberg RA. Diabetic dyslipidemia. *Am J Cardiol* 1998;82:67U-73U
- <sup>51</sup> Austin MA, King M-C, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990;82:495-506
- <sup>52</sup> Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willett WC, Krauss RM. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988;260:1917-21
- <sup>53</sup> Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47
- <sup>54</sup> Franklin SS, Larson MG, Khan SA, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging?: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103:1245
- <sup>55</sup> Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen, PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93:450
- <sup>56</sup> Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, et al. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 2001; 104:393
- <sup>57</sup> Andresdottir, MB, Sigurdsson, G, Sigvaldason, H, Gudnason, V. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Eur Heart J* 2002; 23:1655

- <sup>58</sup> Roncaglioni, MC, Santoro, L, D'Avanzo, B, et al. Role of family history in patients with myocardial infarction: An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. *Circulation* 1992; 85:2065
- <sup>59</sup> Lloyd-Jones, DM, Nam, BH, D'Agostino RB, Sr, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004; 291:2204
- <sup>60</sup> Murabito, JM, Pencina, MJ, Nam, BH, et al. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA* 2005; 294:3117
- <sup>61</sup> Njolstad, I, Arnesen, E, Lund-Larsen, PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93:450
- <sup>62</sup> Prescott, E, Hippe, M, Schnohr, P, et al. Smoking and the risk of myocardial infarction in women and men: Longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316:1043
- <sup>63</sup> Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937-41
- <sup>64</sup> Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA* 1988;259:1025-9
- <sup>65</sup> U.S. Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS pub. No. (CDC) 89-8411. Bethesda, MD: 1989;703
- <sup>66</sup> Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, Monson RR, Stason W, Hennekens CH. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303-9
- <sup>67</sup> LaCroix AZ, Lang J, Scherr P, Wallace RB, Cornoni-Huntley J, Berkman L, Curb JB, Evans D, Hennekens CH. Smoking and mortality among older men and women in three communities. *N Engl J Med* 1991;324:1619-25
- <sup>68</sup> McBride PE. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases. *Med Clin North Am* 1992;76:333-53
- <sup>69</sup> Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH. Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. *Circulation* 1992;86:1664-9
- <sup>70</sup> Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Atherosclerosis* 1994;110:121-61
- <sup>71</sup> U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS pub. No. (CDC) 90-8416, Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services, 1990. 627
- <sup>72</sup> Miura, K, Daviglius, ML, Dyer, AR, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: The Chicago Heart Association detection project in industry. *Arch Intern Med* 2001; 161:1501
- <sup>73</sup> Lewington, S, Clarke, R, Qizilbash, N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903
- <sup>74</sup> Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration. Lancet* 2002;360:1903-13
- <sup>75</sup> Pastor-Barriuso, R, Banegas, JR, Damian, J, Appel, LJ. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure: An evaluation of their joint effect on mortality. *Ann Intern Med* 2003; 139:731
- <sup>76</sup> Sipahi, I, Tuzcu, EM, Schoenhagen, P, et al. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:833
- <sup>77</sup> Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, Cushman, WC. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289:2560
- <sup>78</sup> Franklin, SS, Larson, MG, Khan, SA, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging?: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103:1245
- <sup>79</sup> Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet.* 2000;356:1955-64
- <sup>80</sup> Cutler JA, Psaty BM, MacMahon S, Furberg CD. Public health issues in hypertension control: what has been learned from clinical trials. In: Laragh JH, Brenner BM eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2nd ed. New York: Raven Press, 1995:253-70
- <sup>81</sup> Yusuf, S, Sleight, P, Pogue, J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145
- <sup>82</sup> Fox, KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362:782

- <sup>83</sup> Nissen, SE, Tuzcu, EM, Libby, P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:2217
- <sup>84</sup> Gavin JR III, Alberti KGMM, Davidson MB, DeFronzo RA, Drash A, Gabbe SG, Genuth S, Harris MI, Kahn R, Keen H, Knowler WC, Lebovitz H, Maclaren NK, Palmer JP, Raksin P, Rizza RA, Stern MP. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(suppl):S5-S19
- <sup>85</sup> Bierman EL. George Lyman Duff Memorial Lecture. Atherogenesis in diabetes. *Arterioscler Thromb* 1992;12:647-56
- <sup>86</sup> Herlitz J, Karlson BW, Edrardsson N, Emanuelsson H, Hjalmarson A. Prognosis in diabetics with chest pain or other symptoms suggestive of acute myocardial infarction. *Cardiology* 1992;80:237-45
- <sup>87</sup> Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mähönen M, Niemelä M, Haffner SM, Pyörälä K, Tuomilehto J, for the FINMONICA Myocardial Infarction Register Study group. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998;21:69-75
- <sup>88</sup> Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 2008:7608-7610
- <sup>89</sup> O'Brien, T, Dinneen, SF, O'Brien, PC, et al. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:860
- <sup>90</sup> Canaris, GJ, Manowitz, NR, Mayor, G, Ridgway, EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160:526
- <sup>91</sup> Tsimihodimos, V, Bairaktari, E, Tzallas, C, et al. The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic. *Thyroid* 1999; 9:365
- <sup>92</sup> Hubert, HB, Feinleib, M, McNamara, PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968
- <sup>93</sup> Katznel, LI, Coon, PJ, Rogus, E, et al. Persistence of low HDL-C levels after weight reduction in older men with small LDL particles. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15:299
- <sup>94</sup> Grundy SM. Management of hyperlipidemia of kidney disease [Editorial Review]. *Kidney Int* 1990;37:847-53
- <sup>95</sup> Rabelink AJ, Erkelens DW, Hene RJ, Joles JA, Koomans HA. Effects of simvastatin and cholestyramine on lipoprotein profile in hyperlipidaemia of nephroticsyndrome. *Lancet* 1988;2:1335-8
- <sup>96</sup> Matzkies FK, Bahner U, Teschner M, Hohage H, Heidland A, Schaefer RM. Efficiency of 1-year treatment with fluvastatin in hyperlipidemic patients with nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 1999;19:492-4
- <sup>97</sup> Toto RD, Grundy SM, Vega GL. Pravastatin treatment of very low density, intermediate density and low density lipoproteins in hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia secondary to the nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 2000;20:12-7
- <sup>98</sup> Warnick GR, Nauck M, Rifai N: Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol. From ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47:1579-1596
- <sup>99</sup> Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502
- <sup>100</sup> Kavey R-EW, Daniels SR, Lauer RM, et al: American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107:1562-1566
- <sup>101</sup> Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, et al: Serum cholesterol, blood pressure, and mortality. implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986; 2:933-936
- <sup>102</sup> Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz; H. Bryan Brewer, Jr; Luther T. Clark; Donald B. Hunninghake; Richard C. Pasternak; Sidney C. Smith, Jr; Neil J. Stone; Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines; *Circulation*. 2004;110:227-239
- <sup>103</sup> Mahley RW, Bersot TP: Drug therapy for hypercholesterolemia and dyslipidemia. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, ed. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006:933-966
- <sup>104</sup> Buchwald H, Varco RL, Matts JP, et al: Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *N Engl J Med* 1990; 323:946-955
- <sup>105</sup> Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al: Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990; 323:1289-1298
- <sup>106</sup> Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment. Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-1278
- <sup>107</sup> Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR: Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke. Systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2003; 326:1423
- <sup>108</sup> Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL, et al: Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA* 1987; 257:3233-3240
- <sup>109</sup> Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, et al: Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990; 336:129-133
- <sup>110</sup> Brown BG, Zhao X-Q, Sacco DE, Albers JJ: Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation* 1993; 87:1781-1791

- 
- <sup>111</sup> Buchwald H, Varco RL, Matts JP, et al: Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *N Engl J Med* 1990; 323:946-955
- <sup>112</sup> Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al: Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990; 323:1289-1298
- <sup>113</sup> Kane JP, Malloy MJ, Ports TA, et al: Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drug regimens. *JAMA* 1990; 264:3007-3012
- <sup>114</sup> Criqui MH: Cholesterol, primary and secondary prevention, and all-cause mortality. *Ann Intern Med* 1991; 115:973-976
- <sup>115</sup> Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment. Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-1278
- <sup>116</sup> Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR: Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke. Systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2003; 326:1423
- <sup>117</sup> Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, et al: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110:227-239
- <sup>118</sup> Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al: Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:1134-1146
- <sup>119</sup> Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-234
- <sup>120</sup> American Diabetes Association : Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1):S68-S71
- <sup>121</sup> Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academy of Sciences; 2002
- <sup>122</sup> Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, et al. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997;65(6):1747-64
- <sup>123</sup> Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(2):287-331
- <sup>124</sup> Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96
- <sup>125</sup> Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354(15):1601-13
- <sup>126</sup> Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, et al. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997;65(6):1747-64
- <sup>127</sup> Clarke R, Frost C, Collins R, et al. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997;314(7074):112-7
- <sup>128</sup> McNamara DJ. The impact of egg limitations on coronary heart disease risk: do the numbers add up? *J Am Coll Nutr* 2000;19(5 Suppl):540S-8S
- <sup>129</sup> Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96
- <sup>130</sup> Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421
- <sup>131</sup> Pasanisi F, Contaldo F, de Simone G, et al. Benefits of sustained moderate weight loss in obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11(6):401-6
- <sup>132</sup> Van Gaal LF, Mertens IL, Ballaux D. What is the relationship between risk factor reduction and degree of weight loss. *Eur Heart J Suppl* 2005;7(Suppl L):L21-6
- <sup>133</sup> Noakes M, Clifton PM. Weight loss and plasma lipids. *Curr Opin Lipidol* 2000;11(1):65-70
- <sup>134</sup> Williamson DF, Pamuk E, Thun M, et al. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1995;141(12):1128-41
- <sup>135</sup> Fletcher B, Berra K, Ades P, et al. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. *Circulation* 2005;112(20):3184-209
- <sup>136</sup> Haskell WL. The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc Sport Sci Rev* 1984;12:205-44
- <sup>137</sup> Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(8):1423-34
- <sup>138</sup> Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57

- <sup>139</sup> Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Kruyer W, Gotto AM Jr, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-22
- <sup>140</sup> Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, McKillop JH, Packard CJ, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7
- <sup>141</sup> Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9
- <sup>142</sup> Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JMO, Wun C-C, Davis BR, Braunwald E, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9
- <sup>143</sup> LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease; a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999;282:2340-6
- <sup>144</sup> Larsen, ML, Illingworth, DR. Drug treatment of dyslipoproteinemia. *Med Clin North Am* 1994; 78:225
- <sup>145</sup> Levy, RI, Troendle, AJ, Fattu, JM. A quarter century of drug treatment of dyslipoproteinemia, with a focus on the new HMG-CoA reductase inhibitor fluvastatin. *Circulation* 1993; 87:III45
- <sup>146</sup> Jones, P, Kafonek, S, Laurora, I, et al for the CURVES Investigators. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol* 1998; 81:582
- <sup>147</sup> Bakker-Arkema, RG, Davidson, MH, Goldstein, RJ, et al. Efficacy and safety of a new HMG CoA reductase inhibitor, atorvastatin, in patients with hypertriglyceridemia. *JAMA* 1996; 276:128
- <sup>148</sup> Davidson, M, McKenney, J, Stein, E, et al., for the Atorvastatin Study Group I. Comparison of one-year efficacy and safety of atorvastatin versus lovastatin in primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1997; 79:1475
- <sup>149</sup> Jones, PH, Davidson, MH, Stein, EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvasatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR\* Trial). *Am J Cardiol* 2003; 92:152
- <sup>150</sup> Levy, RI, Troendle, AJ, Fattu, JM. A quarter century of drug treatment of dyslipoproteinemia, with a focus on the new HMG-CoA reductase inhibitor fluvastatin. *Circulation* 1993; 87:III45
- <sup>151</sup> Sprecher, DL, Abrams, J, Allen, JW, et al. Low-dose combined therapy with fluvastatin and cholestyramine in hyperlipidemic patients. *Ann Intern Med* 1994; 120:537
- <sup>152</sup> Jula, A, Marniemi, J, Huupponen, R, et al. Effects of Diet and Simvastatin on Serum Lipids, Insulin, and Antioxidants in Hypercholesterolemic Men: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 287:598
- <sup>153</sup> Bradford RH, Shear CL, Chremos AN, Dujovne C, Downton M, Franklin FA, Gould AL, Hesney M, Higgins J, Hurley DP, Langendorfer A, Nash DT, Pool JL, Schnaper H. Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin (EXCEL) study results. I. Efficacy in modifying plasma lipoproteins and adverse event profile in 8245 patients with moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1991;151:43-9
- <sup>154</sup> Hsu I, Spinler SA, Johnson NE. Comparative evaluation of the safety and efficacy of HMG-CoA reductase inhibitor monotherapy in the treatment of primary hypercholesterolemia. *Ann Pharmacother* 1995;29:743-59
- <sup>155</sup> Pierce LR, Wysowski DK, Gross TP. Myopathy and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil combination therapy. *JAMA* 1990;264:71-5
- <sup>156</sup> Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I: Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984;251:351-64
- <sup>157</sup> Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II: The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984;251:365-74
- <sup>158</sup> Hunninghake DB, Stein EA, Bremner WF, Greenland P, Demke DM, Oliphant TH. Dose-response study of colestipol tablets in patients with moderate hypercholesterolemia. *Am J Therapeut* 1995;2:180-9
- <sup>159</sup> Superko HR, Greenland P, Manchester RA, Andreadis NA, Schectman G, West NH, Hunninghake D, Haskell WL, Probstfield JL. Effectiveness of low-dose colestipol therapy in patients with moderate hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1992;70:135-40
- <sup>160</sup> Davidson MH, Dillon MA, Gordon B, Jones P, Samuels J, Weiss S, Isaacsohn J, Toth P, Burke SK. Colesevelam hydrochloride (cholestagel): a new, potent bile acid sequestrant associated with a low incidence of gastrointestinal side effects. *Arch Intern Med* 1999;159:1893-900
- <sup>161</sup> Insull W Jr, Marquis NR, Tsianco MC. Comparison of the efficacy of Questran Light, a new formulation of cholestyramine powder, to regular Questran in maintaining lowered plasma cholesterol levels. *Am J Cardiol* 1991;67:501-5
- <sup>162</sup> Pravastatin Multicenter Study Group II. Comparative efficacy and safety of pravastatin and cholestyramine alone and combined in persons with hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1993;153:1321-9
- <sup>163</sup> Heinonen TM, Schrott H, McKenney JM, Sniderman AD, Broyles FE, Zavoral JH, Kivel F, Black DM. Atorvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor as monotherapy and combined with colestipol. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut* 1996;1:117-22
- <sup>164</sup> Lovastatin Study Group. A multicenter comparison of lovastatin and cholestyramine therapy for severe primary hypercholesterolemia. *JAMA* 1988;260:359-66



- <sup>165</sup> Beil U, Crouse JR, Einarsson K, Grundy SM. Effects of interruption of the enterohepatic circulation of bile acids on the transport of very low density lipoprotein triglycerides. *Metabolism* 1982;31:438-44
- <sup>166</sup> Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med* 1999;341:498-511
- <sup>167</sup> Crouse JR III. Hypertriglyceridemia: a contraindication to the use of bile acid binding resins. *Am J Med* 1987;83:243-8
- <sup>168</sup> Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143
- <sup>169</sup> Vega GL, Grundy SM. Lipoprotein responses to treatment with lovastatin, gemfibrozil, and nicotinic acid in normolipidemic patients with hypoalphalipoproteinemia. *Arch Intern Med* 1994;154:73-82
- <sup>170</sup> Knopp RH, Ginsberg J, Albers JJ, Hoff C, Ogilvie JT, Warnick GR, Burrows E, Retzlaff B, Poole M. Contrasting effects of unmodified and time-release forms of niacin on lipoproteins in hyperlipidemic subjects: clues to mechanism of action of niacin. *Metabolism* 1985;34:642-50
- <sup>171</sup> Guyton JR, Goldberg AC, Kreisberg RA, Sprecker DL, Superko HR, O'Connor CM. Effectiveness of once nightly dosing of extended-release niacin alone and in combination for hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1998;82:737-43
- <sup>172</sup> Dhood JM, Zimetbaum PJ, Frishman WH. Nicotinic acid for the treatment of hyperlipoproteinemia. *J Clin Pharmacol* 1991;31:641-50
- <sup>173</sup> Luria MH. Effects of low-dose niacin on high density lipoprotein cholesterol and total cholesterol/high density lipoprotein cholesterol ratio. *Arch Intern Med* 1988;148:2493-5
- <sup>174</sup> Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497
- <sup>175</sup> Carlson LA, Hamsten A, Asplund A. Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subjects treated with nicotinic acid. *J Intern Med* 1989;226:271-6
- <sup>176</sup> Talbert RL. Hyperlipidemia. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 4th ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 1999:350-371
- <sup>177</sup> McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information 2000*. Bethesda, Md: American Society of Health-System Pharmacists; 2000
- <sup>178</sup> Illingworth, DR, Stein, EA, Mitchel, YB, et al. Comparative effects of lovastatin and niacin in primary hypercholesterolemia. A prospective trial. *Arch Intern Med* 1994; 154:1586
- <sup>179</sup> Grundy, SM, Mok, HY, Zech, L, Berman, M. Influence of nicotinic acid on metabolism of cholesterol and triglycerides in man. *J Lipid Res* 1981; 22:24
- <sup>180</sup> Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med*. 1999;341:498-511
- <sup>181</sup> McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information 2000*. Bethesda, Md: American Society of Health-System Pharmacists; 2000
- <sup>182</sup> Tatò F, Vega GL, Grundy SM. Effects of crystalline nicotinic acid-induced hepatic dysfunction on serum low-density lipoprotein cholesterol and lecithin cholesterylacyl transferase. *Am J Cardiol* 1998;81:805-7.
- <sup>183</sup> Garg A, Grundy SM. Nicotinic acid as therapy for dyslipidemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1990;264:723-6
- <sup>184</sup> Gibbons LW, Gonzalez V, Gordon N, Grundy S. The prevalence of side effects with regular and sustained-release nicotinic acid. *Am J Med* 1995;99:378-85
- <sup>185</sup> Fruchart, JC, Brewer, HB, Leitersdorf, E. Consensus for the use of fibrates in the treatment of dyslipoproteinemia and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1998; 81:912
- <sup>186</sup> Staels, B, Dallongeville, J, Auwerx, J, et al. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism. *Circulation* 1998; 98:2088
- <sup>187</sup> Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med*. 1999;341:498-511
- <sup>188</sup> Talbert RL. Hyperlipidemia. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 4th ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 1999:350-371
- <sup>189</sup> McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information 2000*. Bethesda, Md: American Society of Health-System Pharmacists; 2000
- <sup>190</sup> Fruchart, JC, Brewer, HB, Leitersdorf, E. Consensus for the use of fibrates in the treatment of dyslipoproteinemia and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1998; 81:912
- <sup>191</sup> McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information 2000*. Bethesda, Md: American Society of Health-System Pharmacists; 2000
- <sup>192</sup> van Heek M, Farley C, Compton DS, et al: Comparison of the activity and disposition of the novel cholesterol absorption inhibitor, SCH58235, and its glucuronide, SCH60663. *Br J Pharmacol* 2000; 129:1748-1754
- <sup>193</sup> Ballantyne CM, Houry J, Notarbartolo A, et al: Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia. A prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation* 2003; 107:2409-2415
- <sup>194</sup> Melani L, Mills R, Hassman D, et al: Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia. A prospective, randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 2003; 24:717-728
- <sup>195</sup> Ballantyne CM, Blazing MA, King TR, et al: Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2004; 93:1487-1494

- <sup>196</sup> Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, et al: Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. *J Cardiovasc Risk* 1997; 4:385-391
- <sup>197</sup> Pownall HJ, Brauchi D, Kilinç C, et al: Correlation of serum triglyceride and its reduction by w-3 fatty acids with lipid transfer activity and the neutral lipid compositions of high-density and low-density lipoproteins. *Atherosclerosis* 1999; 143:285-297
- <sup>198</sup> MCKENNEY, JAMES M.; SICA, DOMENIC American Journal of Health-System Pharmacy. 64(6):595-605, March 15, 2007.
- <sup>199</sup> Theuwissen E, Mensink RP. Water-soluble dietary fibers and cardiovascular disease. *Physiol Behav* 2008;94(2):285–92
- <sup>200</sup> Lia A, Hallmans G, Sandberg AS, et al. Oat beta-glucan increases bile acid excretion and a fiber-rich barley fraction increases cholesterol excretion in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr* 1995;62(6):1245–51
- <sup>201</sup> Marlett JA, Hosig KB, Vollendorf NW, et al. Mechanism of serum cholesterol reduction by oat bran. *Hepatology* 1994;20(6):1450–7
- <sup>202</sup> Lia A, Andersson H, Mekki N, et al. Postprandial lipemia in relation to sterol and fat excretion in ileostomy subjects given oat-bran and wheat test meals. *Am J Clin Nutr* 1997;66(2):357–65
- <sup>203</sup> Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143–421
- <sup>204</sup> Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanolester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med*. 1995;333:1308–12
- <sup>205</sup> Poli A, Marangoni F, Paoletti R, et al. Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18(2):S1–16
- <sup>206</sup> Katan MB, Grundy SM, Jones P, et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003; 78(8):965–78
- <sup>207</sup> Goldberg AC, Ostlund RE Jr, Bateman JH, et al. Effect of plant stanol tablets on low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients on statin drugs. *Am J Cardiol* 2006;97(3):376–9
- <sup>208</sup> Vuorio AF, Gylling H, Turtola H, et al. Stanol ester margarine alone and with simvastatin lowers serum cholesterol in families with familial hypercholesterolemia caused by the FH-North Karelia mutation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(2):500
- <sup>209</sup> De Jong A, Plat J, Bast A, et al. Effects of plant sterol and stanol ester consumption on lipid metabolism, antioxidant status and markers of oxidative stress, endothelial function and low-grade inflammation in patients on current statin treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(2):263–73
- <sup>210</sup> Castro Cabezas M, de Vries JH, Van Oostrom AJ, et al. Effects of a stanol-enriched diet on plasma cholesterol and triglycerides in patients treated with statins. *J Am Diet Assoc* 2006;106(10):1564–9
- <sup>211</sup> Katan MB, Grundy SM, Jones P, et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003; 78(8):965–78
- <sup>212</sup> Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(2):287–331
- <sup>213</sup> Noakes M, Clifton P, Ntanos F, et al. An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. *Am J Clin Nutr* 2002;75(1):79–86
- <sup>214</sup> Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz; H. Bryan Brewer, Jr; Luther T. Clark; Donald B. Hunninghake; Richard C. Pasternak; Sidney C. Smith, Jr; Neil J. Stone; Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines; *Circulation*. 2004;110:227-239
- <sup>215</sup> Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med* 2005;353:1889-98
- <sup>216</sup> Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005;294:2996-3002
- <sup>217</sup> Thorburn CM, Ward MM. Hospitalizations for coronary artery disease among patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003;48:2519-23
- <sup>218</sup> Recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Canadian Cardiovascular Society position statement; R McPherson, J Frohlich, G Fodor, J Genest. *Can J Cardiol* 2006;22(11):913-927.
- <sup>219</sup> Lipid Management in Adults; Institute for Clinical Systems Improvement; Tenth Edition/June 2007
- <sup>220</sup> ნ. ყოფშიძე, მ. სულაქველიძე „დისლიპიდემია და ათეროსკლეროზი“ დიაგნოზის და მართვის თანამედროვე ასპექტები; 2006 წ
- <sup>221</sup> ღავით კეხელი, მათა სულაქველიძე “ლიპიდური ცვლის დარღვევები შინაგან სნეულებათა კლინიკაში”; თბილისი, 2010.

---

## 18. ავტორთა ჯგუფი

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) მომზადდა საქართველოს ოჯახის ექიმთა ასოციაციის მიერ

### ავტორები

⇒ მათა სულაქველიძე, თამარ მედიქიძე, თამარ მხატვარი, გივი ჯავაშვილი (რედაქტორი), გურამ კიკნაძე (რედაქტორი)

### ექსპერტები:

- ⇒ საქართველოს კარდიოლოგთა კოლეჯი;
- ⇒ საქართველოს საოჯახო მედიცინის პროფესიონალთა კავშირი;
- ⇒ ლელა წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ თეა თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი.