

ESC Pocket Guidelines

Dislipidemiyların idarə olunması: ürək-damar riskinin azaldılması üçün lipid modifikasiyasına dair 2019 AKC (ESC/EAS)Təvsiyələri*

Avropa Kardiologiya Cəmiyyətinin və Avropa Ateroskleroz Cəmiyyətinin Dislipidemiyların İdarə Olunması üzrə İşçi Qrupu (EAS)

Sədrilər

François Mach

Cenevrə Universiteti Xəstəxanası Kardiologiya şöbəsi,
4 Gabrielle Perret-Gentil, 1211 Geneva, İsveçrə
Tel: +41 22 372 71 92; Fax: +41 22 372 72 29, E-mail: francois.mach@hcuge.ch

Colin Baigent

Nuffield Əhali Sağlamlığı Departamenti, Oksford Universiteti, Richard Doll Binası,
Roosevelt Drive, Oxford OX3 7LF, Birləşmiş Krallıq
Tel: +44 1865743741, Fax: +44 1865743985, E-mail: colin.baigent@ndph.ox.ac.uk

Alberico L. Catapano¹

Milan Universitetinin Farmakologiya və Biomolekulyar Elmlər Bölümü,
Via Balzaretto, 9, 20133 Milan, və Multimedica IRCCS (MI) İtaliya
Tel: +39 02 5031 8401, Fax: +39 02 5031 8386, E-mail: alberico.catapano@unimi.it

Təlimat Qrupu üzvləri:

Konstantinos C. Koskinas (İsveçrə), Manuela Casula¹ (İtaliya), Lina Badimon (İspaniya), M. John Chapman¹ (Fransa), Guy G. De Backer (Belçika), Victoria Delgado (Niderland), Brian A. Ference (Birləşmiş Krallıq), Ian Makim Graham (İrlandiya), Alison Halliday (Birləşmiş Krallıq), Ulf Landmesser (Almaniya), Borislava Mihaylova (Birləşmiş Krallıq), Terje R. Pedersen (Norve.), Gabriele Riccardi¹ (İtaliya), Dimitrios J. Richter (Yunanistan), Marc S. Sabatine (Amerika Birləşmiş Ştatları), Marja-Riitta Taskinen¹ (Finlandiya), Lale Tokgozoglu¹ (Türkiyə), Olov Wiklund¹ (İsveç).

¹Avropa Ateroskleroz Cəmiyyətini təmsil edir (EAS)

Bu sənədin hazırlanmasında iştirak etmiş ESC qurumları:

Assosiasiyalar: Kəskin Kardiovaskular Nəzarət Assosiasiyası (ACCA), Kardiovaskular Tibb bacısı və Mütəfəqq Peşələr Assosiasiyası (ACNAP), Avropa Kardiovaskular Görüntülmə Assosiasiyası (EACVI), Avropa Profilaktik Kardiologiya Assosiasiyası (EAPC), Avropa Perkutan Kardiovaskular Müdaxilələri Assosiasiyası (EAPCI).

Şuralar: Kardioloji Təcrübə Şurası, Hipertoniya Şurası, İnsult üzrə Şura.

İşçi Qrupları: Aorta və Periferik Damar xəstəlikləri, Ateroskleroz və Damar Biologiyası, Ürək-damar Farmakoterapiyası, e-Kardiologiya, Tromboz.

ESC Heyəti:

Veronica Dean, Erika Matuzaite, Catherine Després (Sophia Antipolis, Fransa).

*"Dislipidemiyların idarə edilməsinə dair 2019 ESC/EAS Təvsiyələri: ürək-damar riskini azaltmaq üçün lipid modifikasiyası"na uyğunlaşdırılmışdır (*European Heart Journal*; 2019 - doi: 10.1093/eurheartj/ehz455).

Mündəricat

Rəhbər tövsiyə təlimatlarının hazırlanması.....	5
1. Ümumi ürək-damar riski	6
1.1 Ümumi ürək-damar riskini qiymətləndirilmə	6
1.2 Risk səviyyələri	17
1.2.1 Qeyri invaziv ürək-damar görüntülənmə üsullarının ümumi ürək-damar xəstəliyi riskini qiymətləndirilmədə rolu	19
1.2.2 Risk əsaslı müdaxilə strategiyaları	19
2. Lipidlər və lipoproteinlər.....	22
2.1 Lipidlər və lipoproteinlərin bioloji rolu	22
3. Müalicə hədəfləri və məqsədləri.....	25
4. Lipid profilini yaxşılaşdırmaq üçün həyat tərzı dəyişiklikləri	28
4.1 Həyat tərzinin ümumi xolesterin və aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin səviyyələrinə təsiri	29
4.2 Plazma lipid profilini yaxşılaşdırmaq üçün həyat tərzı tövsiyələri	31
4.3 Dislipidemiya l arın müalicəsində pəhriz qida əlavələri və funksional qidalar	31
4.4 Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikasına töhfə verəcək sağlam pəhrizin digər xüsusiyyətləri	31
5. Dislipidemiya l arın medikamentoz müalicəsi	32
5.1 Statinlər	32
5.2 Xolesterin absorbsiyasının inhibitorları	36
5.3 Öd turşusu sekvestrantları	36
5.4 PCSK-9 inhibitorları	37
5.5 Lomitapid.....	37
5.6 Mipomersen.....	38
5.7 Fibratlar	38
5.8 n-3 yağ turşuları.....	38

5.9 Plazma xolesterininə nəzarətə dair strategiyalar	39
6. Müxtəlif klinik hallarda dislipidemiyanın idarə olunması	43
6.1 Ailəvi hiperxolesterinemiya.....	43
6.2 Qadınlar	46
6.3 Yaşlılar	47
6.4 Diabet və metabolik sindrom.....	47
6.5 Kəskin koronar sindrom olan pasientlər və perkutan koronar müdaxilə olunmuş pasientlər	48
6.6 İnsult.....	50
6.7 Ürək çatışmazlığı və qapaq xəstəlikləri	50
6.8 Xroniki böyrək xəstəliyi.....	50
6.9 Transplantasiya	51
6.10 Periferik arteriya xəstəliyi	51
6.11 Aterosklerotik kardiovaskulyar xəstəlik riski daşıyan digər xüsusi populyasiyalar.	52
7. İltihab	52
8. Lipidsalıcı müalicə alan pasientlərdə lipid və fermentlərin monitorinqi.	53
9. Lipid modifikasiyası ilə ürək-damar xəstəliyi profilaktikasının maliyyə səmərəliliyi	55
10. Sağlam həyat tərzinin mənimsənilməsinə və dərman müalicəsinə riayəti artırmaq üçün cəsarətləndirici strategiyalar.....	56

Qısaltmalar

TBI	topuq-bazu indeksi	HbA1c	qlikozilləşmiş hemoqlobin
KKS	kəskin koronar sindrom	YSL	yüksək-sıxlıqlı lipoprotein
ALT	alanin aminotransferaza	YSLP-X	yüksək-sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin
Apo	apolipoprotein	QİÇV	qazanılmış immun çatışmazlıq virusu
ASÜDX	aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi	Ho AH	homoziqot ailəvi hiperxolesterinemiya
BKİ	bədən kütlə indeksi	XBT	Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı
AT	arterial təzyiqi	OSLP	orta sıxlıqlı lipoproteinlər
AKŞ	aorto-koronar şuntlanma	ASLP	aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər
KAK	koronar arteriya kalsiumu	ASLP-X	aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin
KAX	koronar arteriya xəstəliyi	Lp(a)	lipoprotein (a)
XETZ	xolesteril efir transfer zülalı	Mİ	miokard infarktı
Xİİx xronik	immunosılı iltihab xəstəlikləri	ODYSSEY	Evaluation of Outcomes Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab
KK	kreatinkinaza	PAX	periferik arteriya xəstəliyi
XBX	xroniki böyrək xəstəliyi	PKM	perkutan koronar müdaxilə
PTK	Praktik Təvsiyələr Komitəsi	PCSK9	proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9
CRZ	C –reaktiv zülal	DYT	doymamış yağ turşusu
KT	kompyuter tomoqrafiya	RKT	randomizə kontrol tədqiqat
ÜD	ürək-damar	SAT	sistolik arterial təzyiq
ÜDX	ürək-damar xəstəliyi	SCORE	Sistematik Koronar Risk Qiymətləndirilməsi
DHT	doksəekzenoy turşusu	CPX	ciddi psixi xəstəlik
DLCN	Dutch Lipid Clinic Network	ÜX	ümumi xolesterin
ŞD	şəkərli diabet	ŞD tip 1	şəkərli diabet tip1
APKA	Avropa Profilaktik Kardiologiya Assosiasiyası	ŞD tip 2	şəkərli diabet tip2
AAC	Avropa Ateroskleroz Cəmiyyəti	TQ	trigliseridlər
hQFS	hesablanmış qlomerulyar filtrasiya sürəti	TİH	transient işemik həmlə
ADA	Avropa Dərman Agentliyi	TZL	trigliseridlərlə zəngin lipoprotein
AKC	Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti	NYH	normanın yuxarı həddi
FDA	ABŞ-ın Ərzaq və Dərman Administrasiyası	ÇASLP	çox aşağı sıxlıqlı lipoprotein
AH	ailəvi hiperxolesterinemiya		
FOURIER	Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk		

Rəhbər tövsiyə təlimatlarının hazırlanması

Hal-hazırkı rəhbər tövsiyə Avropa Kardiologiya Cəmiyyətinin (AKC) və Avropa Ateroskleroz Cəmiyyətinin (AAC) sübuta əsaslanan konsensus sənədidir. Bu sənəd səhiyyə mütəxəssislərinin pasiyentlərə ürək-damar (ÜD) riski, sağlam həyat tərzini vermişlərinin mənimsənilməsi və onun davam etdirilməsi faydaları barədə məlumat verməsi, lipidlə əlaqəli ÜD riskinin erkən modifikasiyasına dair məlumatları çatdırması üçün onların işini asanlaşdırmaq məqsədi ilə hazırlanmışdır. Sübut səviyyəsi və müvafiqdarəetmə seçimləri ilə bağlı tövsiyənin qüvvəsi aşağıda təsvir olunmuş müvafiq şkalalarda dərəcələndirilmiş və nəzərə alınmışdır. Ayrı-ayrı idarəetmə seçimlərinin sübut səviyyəsi və tövsiyə gücü müvafiq dərəcələrə uyğun surətdə aşağıda göstərilən qaydada əvvəlcədən müəyyən edilmişdir.

AKC tövsiyələrin sinifləri		
	Təsvir	İstifadə üçün ifadələr
Sinif I	Verilmiş müalicə və ya prosedurun faydalı, effektiv olduğuna dair sübut və/və ya ümumi razılıq mövcuddur	Tövsiyə edilir/ göstərişdir
Sinif II	Verilmiş müalicə və ya prosedurun faydalılığı/effektivliyi ilə bağlı ziddiyətli sübutlar və/və ya fikir ayrılığı mövcuddur.	
Sinif IIa	Əksər sübut/rəylər faydalılıq effektivlik lehinedir	Nəzərə alınmalıdır
Sinif IIb	Faydalılıq/effektivlik sübut/rəy ilə kifayət qədər təsdiqlənməmişdir	Nəzərə alın bilər
Sinif III	Verilən müalicə və ya prosedurun faydalı/ effektiv olmadığına, bəzi hallarda isə zərərli olmasına dair sübut və ya ümumi razılıq mövcuddur.	Tövsiyə edilmir

©ESC

AKC Sübut səviyyələri	
Sübut səviyyəsi A	Çoxsaylı randomizə edilmiş klinik tədqiqatlardan və ya meta-analizlərdən əldə edilən məlumatlar.
Sübut səviyyəsi B	Tək randomizə edilmiş klinik tədqiqatdan və ya böyük randomizə edilməmiş tədqiqatlardan əldə edilən məlumatlar.
Sübut səviyyəsi C	Ekspertlərin rəyi və/və ya kiçik tədqiqatlar, retrospektiv tədqiqatlar, registrlər.

©ESC

1. Ümumi ürək-damar riski

ÜD riski hər bir fərddə müəyyən zaman müddəti ərzində aterosklerotik ÜD hadisəsinin inkişafı ehtimalın ifadə edir. Ümumi ürək-damar xəstəliyi (ÜDX) riski onu qiymətləndirərkən bir çox risk amillərinin birgə qarşılıqlı təsirini əks etdirir. Bu rəhbər tövsiyələrdə biz lipidlə əlaqəli nöqtəyi-nəzərimizi ümumi ÜD riskinə yönəltmiş və onun klinik idarəetməsini təqdim etmişik.

1.1 Ümumi ürək-damar riskini qiymətləndirilmə

Aterosklerotik ürək-damar xəstəliyinin (ASÜDX) profilaktikasına dair bütün mövcud rəhbər tövsiyələr ümumi ÜDX riskinin qiymətləndirilməsini tövsiyə edir. ASÜDX profilaktikası fərdin ümumi ÜD riski ilə əlaqəlidir: risk nə qədər yüksəldirsə, müdaxilə də daha intensiv olmalıdır.

Təsdiqlənmiş ASÜDX, tip 1 və ya tip 2 diabet (ŞD tip 1 və ŞD tip 2), fərdi risk amillərinin yüksək olması və ya xronik böyrək xəstəliyi (XBX) olan şəxslər ümumilikdə çox yüksək və yüksək ümumi ÜD riskini daşıyırlar. Bu şəxslər üçün risk qiymətləndirməsi modelləri tələb olunmur; onlarda bütün risk amillərinin intensiv korreksiya olunması tələb olunur. Digər, sağlam görünən insanlarda ümumi ÜD riskini qiymətləndirmək üçün 10 il ərzində ilk fatal aterosklerotik hadisə məcmusunu dəyərləndirən SCORE risk qiymətləndirməsinin istifadə olunması tövsiyə edilir, belə ki, bir çox insanlarda bir neçə risk amilinin kombinasiyası yüksək ümumi ÜD riski ilə nəticələnə bilər.

Yüksək və aşağı riskli Avropa regionları üçün risk dəyərləndirilməsi şkalalar şəklində hazırlanmışdır (**şəkil 1 və 2-də**). Aterosklerozun səbəb olduğu damar mənşəli ölümlərlə əlaqəli bütün xəstəliklərin beynəlxalq təsnifat kodları daxil edilmişdir.

SCORE məlumatları göstərir ki, kişilərdə ümumi ÜDX riski fatal ÜDX riskindən üç dəfə yüksəkdir, yəni 5% SCORE riski ümumi ÜDX riskini (fatal + qeyri-fatal) 15%-ə çevrilir. Risk əmsalı qadınlarda daha yüksək, yaşlılarda isə daha aşağıdır.

ÜD risk faktorlarına əsaslanan (yaş, cins, siqaret çəkmə, sistolik arterial təzyiq və ümumi xolesterolin) yüksək və aşağı ÜDX riskinə malik populyasiyalarda 10 illik fatal ÜDX riski **Şəkil 1 və 2-də** göstərilmişdir.

Fatal ÜDX riskini ümumi ÜDX riskinə çevirmək üçün kişilərdə 3 dəfə, qadınlarda 4 dəfə, yaşlılarda isə daha az artırmaq lazımdır. Qeyd: SCORE risk cədvəli ÜDX, ŞD tip1 və ŞD tip2, XBX, ailəvi hiperxolesterinemiya və ya çox yüksək fərdi risk amilləri olmayan fərdlər üçün istifadə edilir. Çünki bu fərdlər artıq yüksək risk qrupuna daxildirlər və risk amillərinin daha intensiv idarə olunmasına ehtiyac vardır.

Xolesterolin $1 \text{ mmol/L} = 38.67 \text{ mq/dl}$.

SCORE: Sistematik Koronar Risk Qiymətləndirilməsi.

Şəkil 1 və 2-də təqdim olunan SCORE risk cədvəlləri 2016-cı il ESC/EAS Dislipidemiya l ar ın idarə olunması və 2016-cı il ÜDX profilaktikası rəhbər tövsiyələrində təqdim olunan cədvəllərdən bir qədər fərqlənir:

1. Yaş 65dən 70 qədər uzadılıb
2. Orijinal SCORE cədvəllərində yaşlı insanlarda yüksək qiymətləndirməni azaltmaq üçün yaş və digər risk faktorları da nəzərə alınmışdır.
3. 8 mmol/L xolesterolin zolağı çıxarılıb, çünki belə fərdlər istənilən halda sonrakı qiymətləndirmə aparılacaqdır.

Şəkil 1 Yüksək ürək-damar xəstəlikləri riski olan Avropa əhalisi üçün
SCORE cədvəli.

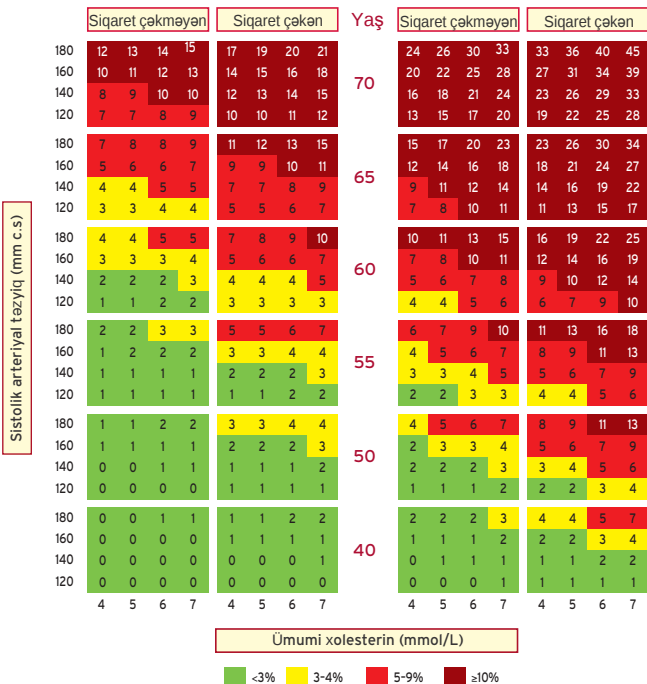
SCORE Ürək-damar Risk Cədvəli

10 illik ölümcül ÜDX riski

Avropanın yüksək riskli regionları

QADINLAR

KİŞİLƏR



Şəkil 2 Aşağı ürək-damar xəstəlikləri riski olan Avropa əhalisi üçün
SCORE cədvəli.

SCORE Ürək-damar Risk Cədvəli

10 illik ölümcül ÜDX riski

Avropanın aşağı riskli regionları

QADINLAR

KİŞİLƏR

Sistolik arteriyal təzyiq (mm c.s)

	Siqaret çəkməyənlər	Siqaret çəkənlər	Yaş	Siqaret çəkməyənlər	Siqaret çəkənlər
180	7 8 8 9	11 11 12 13		12 14 15 17	18 20 22 24
160	6 6 7 7	9 9 10 11	70	10 11 13 14	15 16 18 20
140	5 5 6 6	7 8 8 9		8 9 10 12	12 13 15 17
120	4 4 5 5	6 6 7 7		7 8 9 10	10 11 12 14
180	4 4 5 5	7 7 8 9		8 9 10 12	12 14 16 18
160	3 3 4 4	5 6 6 7	65	6 7 8 9	9 11 12 14
140	2 3 3 3	4 4 5 5		5 5 6 7	7 8 9 11
120	2 2 2 2	3 3 3 4		3 4 5 5	5 6 7 8
180	2 3 3 3	4 5 5 6		5 6 7 8	8 10 11 13
160	2 2 2 2	3 3 4 4	60	4 4 5 5	6 7 8 9
140	1 1 1 2	2 2 3 3		3 3 3 4	4 5 6 7
120	1 1 1 1	2 2 2 2		2 2 2 3	3 4 4 5
180	1 1 2 2	3 3 3 4		3 4 4 5	6 7 8 9
160	1 1 1 1	2 2 2 3	55	2 2 3 3	4 4 5 6
140	1 1 1 1	1 1 1 2		1 2 2 2	3 3 3 4
120	0 0 0 1	1 1 1 1		1 1 1 2	2 2 2 3
180	1 1 1 1	2 2 2 3		2 2 3 3	4 5 5 6
160	0 0 1 1	1 1 1 2	50	1 1 2 2	2 3 3 4
140	0 0 0 0	1 1 1 1		1 1 1 1	1 2 2 3
120	0 0 0 0	0 0 0 1		0 1 1 1	1 1 1 2
180	0 0 0 0	1 1 1 1		1 1 1 1	2 2 3 3
160	0 0 0 0	0 0 0 1	40	0 0 1 1	1 1 1 2
140	0 0 0 0	0 0 0 0		0 0 0 0	1 1 1 1
120	0 0 0 0	0 0 0 0		0 0 0 0	0 0 0 1
	4 5 6 7	4 5 6 7		4 5 6 7	4 5 6 7

Ümumi xolesterolin (mmol/L)

<3%
 3-4%
 5-9%
 ≥10%

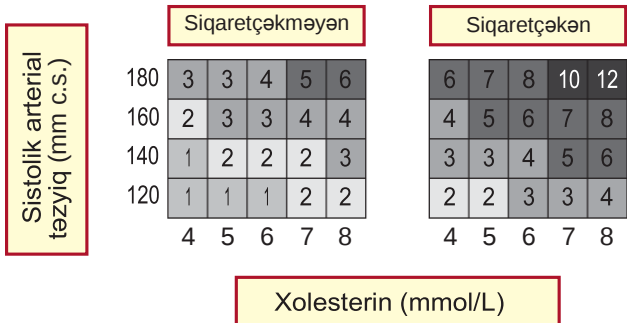
Klinisistlər müəyyən müdaxilələrə başlamaq üçün müəyyən hədd göstəricilərinə istinad edirlər. Belə bir həddi müəyyən etmək problemlidir, çünki risklər davamlıdır və avtomatik olaraq dərman müalicəsi seçiləcək hədd yoxdur. Bu plazma xolesterini və sistolik arterial təzyiq (SAT) kimi bütün davamlı risk amillərinə aiddir. Bu sənəddə təklif olunan hədlər məhz həmin nöqteyi-nəzəri əks etdirir.

Xüsusi problemlərdən biri risk amillərinin yüksək səviyyəsi olan gənclərə aiddir: aşağı mütləq risk intensiv həyat tərzini məsləhətini tələb edən çox yüksək nisbi riski gizlədə bilər. Gəncləri (≤ 40 yaş) həvəsləndirmək üçün onlara qeyri-sağlam həyat tərzini dəyişdirməyi yubarmamağı, fərdi nisbi risklərini qiymətləndirmək, onlara həyat tərzini dəyişikliklərinin nisbi risklərini azalda biləcəyini göstərmək faydalı ola bilər (Şəkil 3).

Şəkil 3 Gənclərdə 10 illik ürək-damar ölümünün nisbi riskini qiymətləndirmək üçün şkala.

Bu şkala sistolik arterial təzyiqi 120 mm c.s. və xolesterini 4 mmol/L (aşağı sol küncdə) olan siqaretçəkməyən gənclərin riski ilə müqayisədə siqaretçəkən gənclərin 10 illik ürək-damar ölümünün nisbi riskinin nə qədər olduğunu göstərir.

Xolesterin: 1 mmol/L = 38,67 mq/dL



©ESC

Bu problemə başqa bir yanaşma ÜD risk yaşını istifadə etməkdir. Bir neçə ÜD risk amilləri olan fərdin risk yaşı, risk səviyyəsi eyni olan, lakin ideal ÜD risk amillərinə malik olan şəxsin yaşına bərabərdir. Məsələn, yüksək riskli 40 yaşı olan fərdin risk yaşı ≥ 65 -dir. Risk yaşı vizual olaraq SCORE cədvəlinə baxmaqla müəyyən edilir (Şəkil 4-də göstərilmişdir). Bu cədvəldə risk amilləri olan fərdin risk yaşı ideal risk amillərinə malik olan və eyni risk səviyyəsində olan fərdin yaşı kimi müəyyənləşdirilir. İdeal risk amillərinə siqaret çəkməmək, ümumi xolesterinin ≤ 4 mmol/L (≤ 155 mq/dL) və SAT ≤ 120 mm c.s. olması aiddir. HeartScore-un son versiyasının (<http://www.HeratScore.org>) bir hissəsi kimi risk yaşı avtomatik olaraq hesablanır.

Risk yaşının istifadə olunan ÜD son nöqtəsindən asılı olmadığı göstərilmişdir, o, başlanğıc riskdən və ya ölüm göstəricisinin dünyadakı dəyişikliklərindən asılı olmayaraq istənilən populyasiyada istifadə edilə bilər və buna görə də yenidən kalibrəmə ehtiyacının qarşısını alır.

Yaşama müddəti riski, gənc insanlarda risk amillərinin təsirini göstərmək üçün faydalı ola biləcək başqa bir yanaşmadır. Risk amillərinin yükü nə qədər çox olarsa, yaşama müddəti riski də bir o qədər yüksək olar. Belə yanaşma, gəncərdə məruzqalma müddəti daha uzun olduğu üçün onlarda daha yüksək risk göstəricilərinə malik şkalalar törədir. Buna görə də, müalicəni izah etməkdənsə, riski təsvir etmək üsulu daha faydalıdır, çünki terapevtik tədqiqatlar yaşama müddəti riskinə deyil, sabit müşahidə müddətinə əsaslanır.

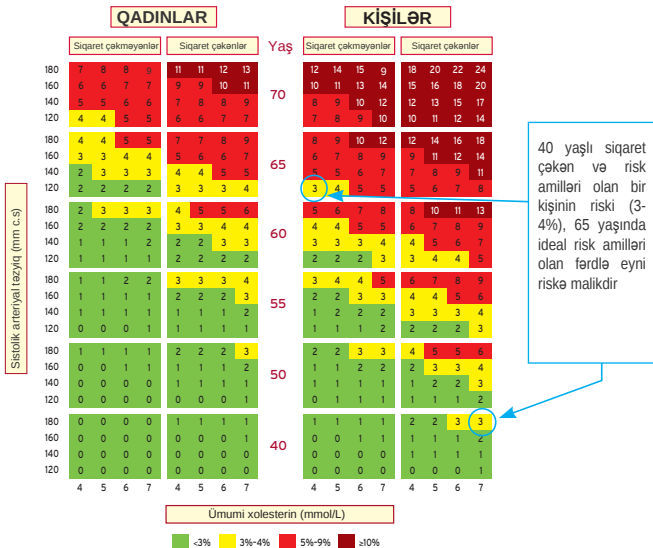
Digər bir problem yaşlı insanlardır. Bəzi yaş qruplarında insanların əksəriyyəti, xüsusən də kişilər, hətta digər ÜD risk amili səviyyələrini nisbətən aşağı olduqda belə, yalnız yaşa görə, 10 illik məcmu ÜD ölüm riskini 5-10% üstələyir. Buna görə də yaşlılarda müalicəyə başlamazdan əvvəl klinisistərsi pasiyentləri ətraflı qiymətləndirməlidirlər. Nisbi risk amillərinin gücü yaşla əlaqədar dəyişir və nəticədə SCORE riski yaşlılarda (>65 yaş olanlar) daha yüksək qiymətləndirməyə səbəb olur. Bu rəhbər tövsiyələrə yaşlı insanlar üçün də illustrativ cədvəllər daxil edilmişdir. (Şəkil 1 və 2-yə baxın).

Yaşlı insanlar siqaret çəkməyi dayandırmağın, hipertenziyaya və hiperlipidemiyaya nəzarətin faydasını görsələr də, çox sayda dərman ilə müalicənin əlavə təsirindən qaçmaq üçün klinik qərar tələb olunur.

Şəkil 4 Risk yaş konsepsiyasının təsviri

10 illik fatal ÜDX riski

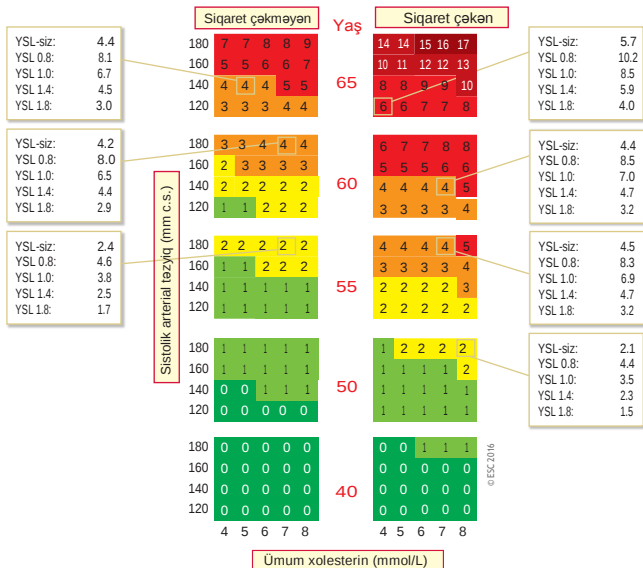
Avropanın aşağı riskli regionları (yaşla qarşılıqlı əlaqə daxildir)



©ESC

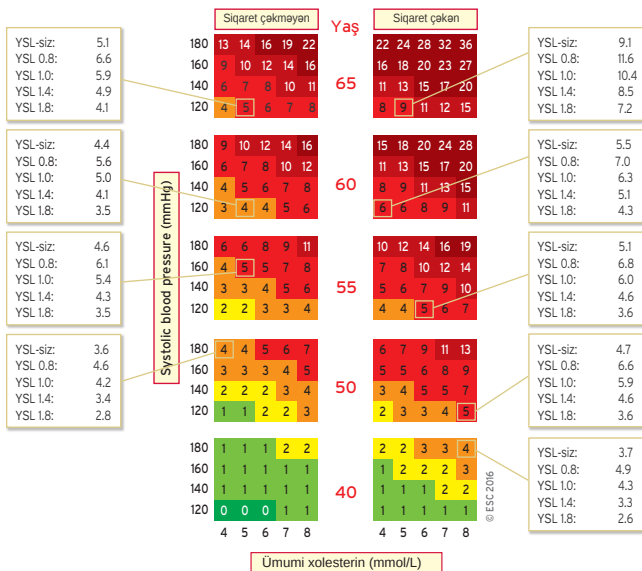
YSLP-X-in risk qiymətləndirməyə əlavə təsiri **Şəkil 5 və 6-da** göstərilmişdir. YSLP-X risk qiymətləndirməsinin dəqiqliyini yüksəltmək üçün istifadə oluna bilər. Bu cədvəldə YSLP-X kateqoriq dəyişən istifadə edilmişdir. SCORE hesablamasının elektron versiyası HeartScore (<http://www.heartscore.org>) YSLP-X göstəricisini modifikasiya edərək fasiləsiz dəyişən kimi nəzərdə tutmuşdur. Klinisiter bilməlidir ki, YSLP-X-in çox yüksək səviyyələri (>2.3mmol/L [>90mq/dL]) ASÜDX riskini artırdığından bu səviyyədə olan YSLP-X göstəricisi risk prediktoru kimi istifadə edilə bilmir.

Şəkil 5. Yüksək ürək-damar xəstəliyi riskinə malik populyasiyalara aid olan qadınlarda riskin yüksək sıxlıqlı lipoproteinli xolesterindən asılılığı



©ESC

Şəkil 6 Yüksək ürək-damar xəstəliyi riskinə malik populyasiyalara aid olan kişilərdə riskin yüksək sıxlıqlı lipoproteinli xolesterindən asılılığı



Qutu 1. Riski qiymətləndirmə şkalalarından necə istifadə edilməlidir

Fərdin 10 illik ÜDX-dən ölüm riskini qiymətləndirmək üçün, onun yaşına, cinsinə və siqaret istifadəsinə uyğun cədvəli tapın. Cədvəldə xəstənin arterial təzyiqi və ümumi xolesterinə (ÜX) uyğun xananı tapın. Növbəti yaş kateqoriyasına yaxın olduqda fərdin risk kəmiyyətlərinin yuxarı qrafalardakı kəmiyyətlərə uyğun düzəlişinə ehtiyac vardır.

Risk ilkin olaraq xəstənin müalicədən əvvəlki (əgər məlumdursa) AT və ÜX səviyyələrinə görə qiymətləndirilir. Müalicə effektivliyi və müddəti artdıqca riskdəki azalmanın miqyası artır. Bununla birlikdə başlanğıc riskin ən yaxşı halda 1/3-nə qədər azaldıla bilər. Məsələn antihipertenziv müalicə alan və müalicədən əvvəl AT səviyyəsi bilinməyən bir fərdin ümumi ÜD SCORE riski 6%-dirsə, onda müalicədən əvvəlki ÜD riski 9% olmuşdur.

Aşağı riskli fərdlərə onların riski bu səviyyədə saxlaması üçün tövsiyələr verilməlidir. Heç bir universal hədd qoyulmasa da, risk nə qədər artırsa verilən məsləhətlərin intensivliyi bir o qədər artmalıdır.

Şkalalar, risk amillərinə nəzarətin təsirlərini göstərmək üçün istifadə edilə bilər. Riskin azalması üçün müəyyən vaxt tələb olunduğu nəzərə alınmalıdır. Ümumiyyətlə, siqareti dayandıran fərdlər nisbətən qısa müddətdə kumulyativ riskləri yarıya qədər azaldırlar.

Qutu 2. Müxtəlif ölkələr üçün riski qiymətləndirmə cədvəlləri

Aşağı risk cədvəl Avstriya, Belçika, Kipr, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almaniya, Yunanıstan, İslandiya, İrlandiya, İsrail, İtaliya, Lüksemburq, Hollandiya, Norveç, Malta, Portuqaliya, Sloveniya, İspaniya, İsveç, İsveçrə və Böyük Britaniya üçün istifadə olunmalıdır

Yüksək riskli cədvəl Albaniyada, Əlcəzairdə, Ermənistan, Bosniya və Herseqovina, Xorvatiya, Çexiya, Estoniya, Macarıstan, Latviya, Livan, Liviya, Litva, Monteneqro, Mərakeş, Polşa, Rumıniya, Serbiya, Slovakiya, Tunis və Türkiyə üçün istifadə olunmalıdır.

Bəzi ölkələrdə ürək-damar xəstəliklərindən ölüm nisbəti 350/100000-dən çoxdur və **yüksək risk cədvəli** belə həmin ölkələr üçün riski olduğundan daha **az göstərə** bilər. Bu ölkələrə Azərbaycan, Belarus, Bolqarıstan, Misir, Gürcüstan, Qazaxıstan, Qırğızıstan, Şimali Makedoniya, Moldova Respublikası, Rusiya Federasiyası, Suriya, Tacikistan, Türkmənistan, Ukrayna və Özbəkistan kimi ölkələrdir.

Qutu 3. Seçmələr

Cədvəllər riski qiymətləndirməyə və idarə etməyə kömək edə bilər, lakin onlaryalnız həkimin biliyi və təcrübəsi, pasientin test öncəsi ÜDX ehtimalı əsasında şərh olunmalıdır.

ÜDX ölümü azalan ölkələrdə risk olduğundan artıq, artan ölkələrdə isə olduğundan aşağı qiymətləndiriləcək. Bu problemin öhdəsindən gəlmək üçün rekabrasiyadan istifadə oluna bilər. (www.heartscore.org).

Qadınlarda risk kişilərə nisbətən daha aşağı qiymətləndirilir. Lakin, riski qiymətləndirmə yalnız qadınlarda ləngidilir, 60 yaşlı qadının riski ilə 50 yaşlı kişinin riski eynidir. Lakin son nəticədə qadınlar ÜDX-dən kişilərə nisbətən daha çox ölürlər.

Gənclərdə mütləq risk səviyyələri aşağı olsa da, nisbi risk gözlənilməz dərəcədə yüksək ola bilər. Nisbi risk şkalası (**Şəkil 3**) və hesablanmış risk yaşı (**Şəkil 4**) bu fərdlərin ayırd edilməsində və maarifləndirilməsində faydalı ola bilər.

Qutu 4. SCORE risklərini dəyişdirən amillər

ÜDX-nın bir çox səbəbinin mənşəyi olan sosial yoxsulluq.

Bədən kütlə indeksi və bel çevrəsi ilə ölçülən piylənmə və mərkəzi piylənmə.

Fiziki fəallığın aşağı olması.

Psixososial stress, o cümlədən həyatın eşqinin azalması.

Erkən ÜDX anamnezi (kişilər: <55 yaş və qadınlar: <60yaş)

Xronik immun-asılı iltihabi xəstəliklər

Ağır psixiatrik xəstəliklər

İnsan immuq çatışmazlıq virusu infeksiyasının müalicəsi.

Qulaqcıq fibrilyasiyası

Sol mədəciyin hipertrofiyası

Xroniki böyrək xəstəliyi

Obstruktiv yuxu apnoesi sindromu

Qaraciyərin alkoholla əlaqəli olmayan piylənmə xəstəliyi

Qutu 5 Riskin qiymətləndirilməsi: vacib məqamlar

Sağlam insanlarda ÜDX riski çoxsaylı risk faktorlarının qarşılıqlı təsirinin nəticəsidir. Bu total ÜD riskin dəyərləndirilməsi və idarə olunmasında əsasını təşkil edir.

>40 yaşı olan kişilərdə və >50 yaşı olan qadınlarda və ya postmenopozal dövrdə olan pasientlərdə lipid profili də daxil olmaqla risk amillərinin skriningi nəzərdə tutulmalıdır.

SCORE kimi risk qiymətləndirmə sistemi həm məntiqli idarəetmə qərarı verə bilməyə və həm də az və həddindən artıq müalicədən qaçmağa kömək edir.

Bəzi fərdlər risk qiymətləndirməsinə ehtiyac olmadan özlərini yüksək və çox yüksək ÜDX risk qruplarına aid edir və bütün risk amillərinə dərhal diqqət yetirməyi tələb edirlər. Bu təsdiqlənmiş ÜDX, uzun müddət davam edən ŞD ilə olan yaşlı, ailəvi hiperxolesterinemiyası, xronik böyrək xəstəliyi, yuxu və ya femoral arteriyalarında düyünlər, koronar arteriya kalsium balı >100 və ya LP(a) səviyyəsi həddən artıq yüksək olanlar üçün doğrudur.

Bütün risk qiymətləndirilmə sistemlərinin çatışmazlıqları var və xüsusi hallar mütləq nəzərə alınmalıdır.

Riskə təsir göstərən əlavə amillər HearScore kimi elektron risk qiymətləndirmə sistemlərində yerləşdirilə bilər (www.heartscore.org).

Ümumi risk yanaşması çevikliyə imkan verir – əgər bir risk amili ilə optimal nəzarətə nail olmaq mümkün deyilsə, digər amillərlə daha çox cəhd etmək hələ də riski azalda bilər.

©ESC

1.1 Risk səviyyələri

Təxmin olunan ÜD riski davamlılıq göstərən ölçüdür. Risk amillərinin yüksək risk qrupu üçün seçilmiş göstəriciləri ixtiyaridir və qismən klinik tədqiqatlarda aşkar faydanın əldə olunduğu risk səviyyələrinə əsaslanır. Klinik təcrübədə yerli səhiyyə sistemi ilə əlaqədə olan praktik məsələlərə diqqət yetirilməlidir. Yalnız yüksək riskli olanlar müəyyən edilib idarə olunmamalıdır, həmçinin orta risk qrupuna aid olanlar da həyat tərzinin dəyişdirilməsi barədə mütəxəssis məsləhəti almalı, bəzi hallarda aterosklerotik riski azaltmaq üçün dərman müalicəsinə də ehtiyac ola bilər. Aşağı riskli fərdlər öz statuslarını bu səviyyədə saxlamaq üçün məsləhət verilməlidir. Beləliklə, profilaktik tədbirlərin intensivliyi ümumi ÜD riskinə müvafiq olmalıdır. Ümumi ÜD riskinin ən güclü göstəricisi risk amillərinin təsir müddəti kimi qəbul edilən yaşıdır. Bu səbəblə ideal şəraitdə əldə olunan limitsiz resurslara və mükəmməl dəlillərə əsaslanaraq işçi qrupları aşağıdakı risk kateqoriyalarını və ASLP-X hədəf səviyyələrini təqdim edir. Bu kateqoriyalar mükəmməllik xarakteri daşıyır, lakin bu mükəmməl göstəricilər ancaq rəhbər tövsiyələrə uyğundur və praktik qərar qəbulu hal-hazırkı yerli vəziyyətə uyğun olaraq verilməlidir.

Bu mülahizələri nəzərə alaraq biz **Cədvəl 1**-də təqdim olunan ümumi ÜD risk səviyyələrini təklif edirik.

Cədvəl 1 Ürək-damar risk kateqoriyaları

Çox yüksək risk	Aşağıdakılardan hər hansı birinə sahib olanlar: Kliniki və ya görüntüləmə ilə təstiqələnmiş ASÜDX. Təsdiqlənmiş ASÜDX-yə daxildir : KKS (MI və ya Qeyri sabit stenokardiya), sabit angina, koronar revaskulyarizasiya (PKM və ya AKŞ və ya digər arteriya revaskulyarizasiya prosedurları) insult və ya TİH və PAX. Görüntülənmə ilə təsdiqlənmiş aşkar ASÜDX-yə və klinik hadisələri əvvəldən xəbər verən KAQ və ya KT skanda, karotid ultrasəs müayinəsində əhəmiyyətli düyün (iki böyük epikardial arteriyanın 50%-dən çox daralması olan çox damar xəstəliyi) aşkarlanan pasientlər daxildir. Hədəf orqan zədələnməsi olan ŞD, ən azı üç əsas risk amili və ya erkən başlayan və uzun davam edən ŞD tip1(>20 il). Ağır dərəcəli XBX (hQFS<30 ml/dəq/1.73m²) 10 illik fatal ÜD riski üçün hesablanmış SCORE balı ≥10% olanlar. Başqa major risk amili və ya ASEDX olan AH
Yüksək risk	Əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olantək risk amili, xüsusən ÜX >8 mmol/L (>310 mq/dL), ASLP-X >4,9 mmol/L (>190 mq/dL) və ya AT ≥180/110 mm c.s. olanlar. Digər böyük risk amilləri olmayan AH xəstələri Hədəf orqan zədələnməsi olmayan, 10 ildən çox davam edən və əlavə risk faktorları olan ŞD xəstələri. Orta dərəcəli XBX (hQFT 30-59 mL/dəq/1,73 m²). 10 illik fatal ÜDX riski üçün SCORE balı ≥5% və <10% olan pasientlər
Orta risk	<10 il müddəti olan və digər risk amilləri olmayan ŞD ilə olan gənc pasientlər (ŞD tip1 <35 yaş; ŞD tip2 <50 yaş), 10 illik fatal ÜDX riski üçün hesablanmış SCORE balı >1% və <5% olan pasientlər
Aşağı risk	10 illik fatal ÜDX riski üçün hesablanmış SCORE balı <1% olanlar

©ESC

KKS=kəskin koronar sindrom; AT=arterial təzyiq; AKŞ=aorto-koronar şuntlama; XBX=xronik böyrək xəstəliyi; KT=kompyuter tomoqrafiya; ŞD=şəkərli diabet; hQFS=hesablanmış qlomerulyar filtrasiya sürəti; AH=ailəvi hiperxolesterinemiya; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; MI=miokard infarktı; PKM=perkutan koronar müdaxilə; SCORE=sistematik koronar risk qiymətləndirməsi; ŞD tip1=Şəkərli diabet tip 1; ŞD tip2=Şəkərli diabet tip 2; ÜX=Ümumi xolesterin; TİH=tranzitor işemik həmlə; KAQ = koronar angiografiya;

^a Hədəf orqan zədələnməsi mikroalbuminuriya, retinopatiya və ya neyropatiya ilə təyin olunur.

1.2.1 Qeyri-invaziv ürək-damar görüntülmə üsullarının ümumi ÜDX riskini qiymətləndirmədə rolu

Qeyri-invaziv görüntülmə üsulları aterosklerotik damar zədələnməsini aşkar edə, dərəcəsini və kliniki nəticələrini qiymətləndirə bilər. Kontrastız kompyuter tomoqrafiya (KT) müayinəsində aşkarlanan koronar arteriyaların kalsifikasiyasının müəyyən olunması aterosklerotik zədələnməni bildirir və ÜD hadisələri ilə qüvvətli əlaqəyə malikdir.

Aterosklerotik ürək-damar riskini qiymətləndirmədə istifadə olunan üreyn görüntülenməsinə dair tövsiyələr		
Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Aşağı və ya orta riskli fərdlərdə arterial ultrasəs müayinəsi vasitəsilə pıləg yükünün (karotid və/yaxud femoral) müəyyən edilməsi risk qiymətləndirməsi üçün nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	B
Aşağı və orta riskli asimptomatik xəstələrdə ÜD risk qiymətləndirməsi üçün KT ilə KAK balının müəyyən olunması nəzərdə tutula bilər.	IIb	B

©ESC

KAK = koronar arteriya kalsiumu; KT = Kompüter tomoqrafiya; ÜD = ürək-damar.

^aTövsiyə sinifi- ^bSübut səviyyəsi.

1.2.2 Riskə əsaslanan müdaxilə strategiyaları

Cədvəl 2-də ümumi ÜD riski və ASLP-X səviyyəsindən asılı olaraq təklif olunan müdaxilə strategiyaları göstərilmişdir. Bu cür dərəcəli yanaşma ÜX və ASLP-X səviyyəsini azaltmaqla mütləq ASÜDX riskinin azalmasını göstərən çoxsaylı meta-analizlər və fərdi randomizə kontrol tədqiqatlardan əldə edilən sübutlara əsaslanır (Tövsiyələr olan cədvəle baxın). Bu məlumatlar ardıcıl olaraq göstərir ki, nisbi riskin azalması ASLP-X səviyyəsinin mütləq azalması ilə mütənasibdir, müəyyən dərman qəbulu fonunda ASLP-X-nin mütləq azalması yalnız başlanğıc ASLP-X səviyyəsindən asılıdır və başlanğıc riskin hər hansı bir səviyyəsində ilkin ASLP-X səviyyəsi nə qədər yüksək olarsa, riskin mütləq azalması da bir o qədər çox olar.

Cədvəl 2. Ümumi ÜD riski və müalicə olunmamış ASLP-X səviyyəsindən aslı olaraq müdaxilə strategiyaları

Müalicə olunmamış ASLP-X səviyyəsi						
Ümumi ÜD riski (SCORE) %	<1.4 mmol/L (55 mq/dL)	1.4 - <1.8 mmol/L (55 - <70 mq/dL)	<2.6 mmol/L (70 - <100 mq/dL)	2.6 - <3.0 mmol/L (100 - <116 mq/dL)	<4.9 mmol/L (116 - <190 mq/dL)	≥4.9 mmol/L (≥ 190 mq/dL)
Birincili profilaktika						
<1 Aşağı risk	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz dəyişiklikləri, nəzarətə alınmırsa dərman əlavə etmək barədə düşünmək	Həyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi
Siniif ^a /Səviyə ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
Orta risk ≥1-dən <5-ə kimi, və ya orta risk (baxın Cədvəl 1)	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz təvsiyələri	Həyat tərz dəyişiklikləri, nəzarətə alınmırsa dərman əlavə etmək barədə düşünmək	Həyat tərz dəyişiklikləri, nəzarətə alınmırsa dərman əlavə etmək barədə düşünmək	Həyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi
Siniif ^a /Səviyə ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A

≥5 - <10, və ya yüksək risk (bax Cədvəl 1)	Heyat tərz təvsiyələri	Heyat tərz təvsiyələri	Heyat tərz dəyişiklikləri, nəzarətə alınmırsa dərman əlavə etmək barədə düşünmək	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi
	Ila/A	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A	I/A
≥10, və ya riskə əsaslanan çox yüksək risk (bax Cədvəl 1)	Heyat tərz təvsiyələri	Heyat tərz dəyişiklikləri, nəzarətə alınmırsa dərman əlavə etmək barədə düşünmək	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişiklikləri və yanaşı olaraq dərman müalicəsi
	Ila/B	Ila/A	I/A	I/A	I/A	I/A
İkincili profilaktika						
Çox yüksək risk	Heyat tərz dəyişdirilməsi, nəzarətə alınmırsa dərman əlavə etmək barədə düşünmək	Heyat tərz dəyişdirilməsi və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişdirilməsi və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişdirilməsi və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişdirilməsi və yanaşı olaraq dərman müalicəsi	Heyat tərz dəyişdirilməsi və yanaşı olaraq dərman müalicəsi
	Ila/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Siniif ^a /Səviyyə ^b						
Siniif ^a /Səviyyə ^b						

©ESC

ÜD=ürək-damar; ASLP-X= aşağı-sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; SCORE=sistematik koronar risk qiymətləndirilməsi

^a Təvsiyə sinfi

^b Sübut səviyyəsi

2. Lipidlər və lipoproteinlər

2.1 Lipid və lipoproteinlərin bioloji rolu

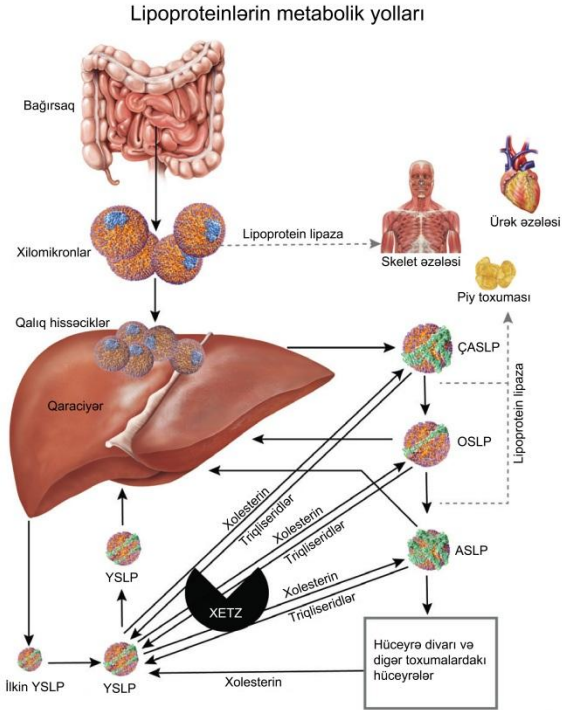
Plazmadakı lipoproteinlər, lipidləri enerji istifadəsi, lipidlərin depolanması, steroid hormonların və öd turşusunun əmələ gəlməsi üçün toxumalara nəql edir. Lipoproteinlər efirləşmiş və efirləşməmiş xolesterindən, triqliseridlərdən, fosfolipidlərdən və struktur birləşmələri rolunda olan apolipoproteinlər adlı zülal birləşmələrindən,

Şəkil 7. Lipoproteinlərin nəqli və mübadiləsi.

Xolesterinin çoxu qaraciyərdə sintez olunur, burada triqliseridlərlə birlikdə tərkibində bir molekul ApoB olan lipoproteinlərə çevrilir və ya öd turşusu sintezi üçün istifadə edilir. ApoB tərkibli lipoproteinlər triqliseridlərlə zəngin çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər kimi plazmaya ifraz olunur və enerjinin saxlanması və istehlakı üçün triqliseridləri azad edərək hidroliz olunur, daha kiçik, daha sıx, triqliseridlərlə zəngin lipoprotein qalıqlarına çevrilirlər. Bu qalıq hissəciklər qaraciyər tərəfindən tutulur, lakin onların əksəriyyəti aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərə çevrilmək üçün hidroliz olunur. ASLP hissəciklərinin əksəriyyəti qaraciyər hepatositləri tərəfindən daha növbəti metabolizm və ödə ifraz edilmək üçün saxlanılır. Bəzi ASLP hissəcikləri xolesterin mənbəyi kimi periferik hüceyrələr tərəfindən də saxlanır. Apolipoprotein A1 (apoA1) tərkibli yüksək sıxlıqlı lipoprotein (YSLP) hissəcikləri artıq xolesterini periferik hüceyrələrdən qaraciyərə qaytarır, bu proses əks xolesterin nəqli adlanır. YSLP hissəcikləri həmçinin ya xolesterini birbaşa qaraciyərə daşıya bilər, ya da xolesterini triqliseridlərlə zəngin olan ApoB tərkibli lipoproteinlərə çevirən xolesterin efiri transfer zülalı (XETZ) ilə qarşılıqlı əlaqədə ola bilər. Nəql olunmuş xolesterin daha sonra ya triqliseridlərlə zəngin lipoproteinlər, ya da ASLP hissəcikləri ilə qaraciyərə qaytarıla bilər. Triqliseridlər bioloji proseslər üçün əsas enerji mənbəyidir və əsasən piy toxumasında toplanır. Triqliseridlər triqliseridlərlə zəngin ÇASLP hissəcikləri və onların qalıqları ilə enerji istehlakı üçün qaraciyərdən əzələ hüceyrələrinə və enerjinin saxlanması üçün isə piy hüceyrələrinə nəql olunur. Triqliseridlər şəklində olan pəhriz yağları bağırsaqda həzm olunur və sonra enterositlərdə yenidən triqliseridlərə çevrilir, burada xolesterin və ApoB-nin kəsilmiş forması (ApoB48) ilə birləşərək triqliseridlərlə zəngin xilomikronlar əmələ gətirir. Xilomikronlar daha böyükdür və ÇASLP hissəciklərindən daha çox triqliseridlərdən təşkil olunmuşdur. Bir çox şərtlər altında ÇASLP hissəcikləri və onların qalıqları hətta yeməkdən dərhal sonra da olsa dövr edən ApoB tərkibli lipoproteinlərin ümumi konsentrasiyasının <10%-ni, xilomikronların isə <1%-ni təşkil edir.

OSLP=orta sıxlıqlı lipoproteinlər.

hüceyrə reseptorları bağlanan ligandlardan və ferment aktivatorları və ya inhibitorlarından ibarətdir. Qanda altı əsas lipoprotein var: xilomikronlar; çox aşağı sıxlıqlı lipoprotein (ÇASLP); orta sıxlıqlı lipoprotein (OSLP); aşağı sıxlıqlı lipoprotein (ASLP); liporotein (a) (Lp (a)); yüksək sıxlıqlı lipoprotein (YSLP) (Şəkil 7).



ÜDX riskini qiymətləndirmək üçün lipid analizlərinə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
ÜX SCORE sistemi vasitəsilə ümumi ÜD riskinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilməlidir.	I	C
Onlayn SCORE sistemindən istifadə etməklə daha təkmil risk qiymətləndirməsi üçün YSLP-X analizi tövsiyə edilir.	I	C
ASLP-X analizi skrining, diaqnostika və idarəetmə üçün ilkin lipid analizi kimi tövsiyə edilir.	I	C
TQ analizi standart lipid analizi prosesinin bir hissəsi kimi tövsiyə edilir.	I	C
Xüsusiylə yüksək TQ səviyyələri, ŞD, piylənmə və ya çox aşağı ASLP-X səviyyələri olan şəxslərdə riski qiymətləndirmək üçün qeyri-YSLP-X qiymətləndirməsi tövsiyə edilir.	I	C
Xüsusiylə yüksək TQ səviyyələri, ŞD, piylənmə, metabolik sindrom və ya çox aşağı ASLP-X səviyyələri olan şəxslərdə risk qiymətləndirməsi üçün ApoB analizi tövsiyə edilir. ASLP-X-ə alternativ olaraq skrining, diaqnostika və idarəetmə üçün ilkin ölçmə kimi istifadə oluna və yüksək TQ səviyyələri, ŞD, piylənmə və ya aşağı ASLP-X səviyyələri olan şəxslərdə qeyri-YSLP-X-dən üstün tutula bilər.	I	C
Çox yüksək irsi Lp(a) səviyyəsi >180 mq/dL (>430 nmol/L) olan və heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiya ilə əlaqəli ASÜDX-nə ekvivalent ömürlük riski olanları müəyyən etmək üçün hər bir yetkin fərddə həyatı boyu ən azı bir dəfə Lp(a) ölçülməsi nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	C
Lp(a) - erkən ÜDX ailə anamnezi olan seçilmiş xəstələrdə, orta və yüksək risk arasındakı sərhəddə olan fərdlərdə risk qrupunun müəyyənləşdirilməsi üçün nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	C

©ESC

Apo = apolipoprotein; ŞD = şəkərli diabet; YSLP-X = yüksək sıxlıqlı lipoproteinli xolesterolin; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterolin; Lp(a) = lipoprotein(a); SCORE = Sistematik Koronar Risk Qiymətləndirməsi; ÜX = ümumi xolesterolin; TQ= triqliseridlər.

3. Müalicə hədəfləri və məqsədləri

Cədvəl 3. ÜDX profilaktikası üçün müalicə hədəfləri və məqsədləri

Siqaret çəkmə	Heç bir formada tütün məruzyyəti olmamalıdır.
Pəhriz	Rasionda taxıl məhsulları, tərəvəz, meyvə və balıqlara üstünlük verməklə, doymuş yağı aşağı olan sağlam pəhriz
Fiziki aktivlik	Həftədə 3,5-7 saat və ya əksər günlərdə 30-60 dəqiqə olmaqla orta intensivlikli fiziki fəallıq.
Bədən çəkisi	BKİ 20-25 kq/m ² , bel çevrəsi <94 sm (kişilər) və <80 sm (qadınlar)
Arterial təzyiq	<140/90 mm c.s. ^a
ASLP-X	Çox yüksək risk qrupunda birincili və ya ikincili profilaktika: Başlanğıc ASLP-X-in $\geq 50\%$ azaldılmasına və <1,4 mmol/L (<55 mq/dL) ASLP-X hədəfinə nail olan müalicə rejimi Statin istifadə olunmursa: güman ki, yüksək intensivlikli statin müalicəsinə ehtiyac olacaq. ASLP-X salıcı müalicə qəbul olunursa: müalicə intensivliyi tələb olunur. Yüksək risk: Başlanğıc ASLP-X-in $\geq 50\%$ azaldılmasına və <1,8 mmol/L (<70 mq/dl) ASLP-X hədəfinə nail olan müalicə sxemi Orta-risk: Hədəf <2.6 mmol/L (< 100 mq/dL) Aşağı risk: Hədəf <3.0 mmol/L(<116 mq/dL)
Qeyri-YSLP-X	İkincili qeyri-YSLP-X hədəfləri çox yüksək, yüksək və orta riskli insanlar üçün müvafiq olaraq < 2,2, 2,6 və 3,4 mmol/L (<85, 100 və 130 mq/dL) təşkil edir.
Apolipoprotein B	İkincili ApoB hədəfləri çox yüksək, yüksək və orta riskli fərdlər üçün müvafiq olaraq < 65, 80 və 100 mq/dL-dir.

Cədvəl 3 ÜDX profilaktikasına dair müalicə hədəfləri və məqsədləri (davamı)

Trigliseridlər	Xüsusi hədəf müəyyənləşdirilmir, lakin $< 1,7 \text{ mmol/L}$ ($<150 \text{ mq/dL}$) riskin aşağı olduğunu, bu dəyərdən yüksək səviyyələr isə digər risk amillərini gözəndən keçirilməli olduğunu göstərir.
Diabetlər	HbA1c: $<7\%$ ($<53 \text{ mmol/mol}$).

©ESC

Apo= apolipoprotein, BKİ=bədən kütlə indeksi, HbA1c= qlikozilləşmiş hemoqlobin, YSLP-X= yüksək sıxlıqlı lipoprotein xolesterin, ASLP-X =aşağı-sıxlıqlı lipoprotein xolesterin. Müalicə yaxşı tolerə edilərsə, hipertenziiv xəstələrin əksəriyyəti üçün daha aşağı müalicə hədəfləri tövsiyə olunur. "Başlanğıc" termini heç bir lipidsalıcı dərman qəbul etməyənlərdə ASLP-X səviyyəsini və yaxud hal-hazırda müalicə alanlar üçün təxmin edilən başlanğıc göstəricisini ifadə edir.

Aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterinin müalicə məqsədlərinə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sinif ^b	Səviyyə ^c
İkincil profilaktika aparılan xəstələrdə çox yüksək riskli pasientlər üçün ^c başlanğıc ASLP-X-in $\geq 50\%$ azaldılması ^d və $<1,4 \text{ mmol/L}$ ($<55 \text{ mq/dL}$) ASLP-X hədəfi tövsiyə edilir.	I	A
Birincili profilaktikada, çox yüksək riskli ^c , lakin AH ^c olmayan şəxslər üçün başlanğıc ASLP-X-in $\geq 50\%$ azaldılması ^d və $<1,4 \text{ mmol/L}$ ($<55 \text{ mq/dL}$) ASLP-X hədəfi tövsiyə edilir.	I	C
Birincili profilaktikada, AH olan çox yüksək riskli ^c fərdlər üçün başlanğıc ASLP-X-in $\geq 50\%$ azaldılması ^d və ASLP-X-in $<1,4 \text{ mmol/L}$ ($< 55 \text{ mq/dL}$) hədəfi nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	C
Maksimal qəbul oluna bilən statin müalicəsinə baxmayaraq 2 il ərzində ikinci damar hadisəsi (ilk hadisə ilə eyni tipdə olması vacib deyil) yaşamış pasientlər üçün, $< 1,0 \text{ mmol/L}$ ($<40 \text{ mq/dL}$) ASLP-X hədəfi nəzərdə tutula bilər.	IIb	B
Yüksək riskli ^c xəstələrdə başlanğıc ASLP-X-in $\geq 50\%$ azaldılması ^d və $<1,8 \text{ mmol/L}$ ($<70 \text{ mq/dL}$) ASLP-X hədəfi tövsiyə edilir.	I	A

©ESC

Aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterinin müalicə hədəflərinə dair tövsiyələr (davamı)

Tövsiyələr	Sınıf ^b	Səviyyə ^c
Orta riskli ^c fərdlərdə < 2,6 mmol/L (<100 mq/dL) ASLP-X hədəfi nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	A
Aşağı riskli ^c fərdlərdə <3,0 mmol/L (<116 mq/dL) ASLP-X hədəfi nəzərdə tutula bilər.	Ilb	A

©ESC

ASÜDX=aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi; AH-ailevi hiperxolestrinemiya; ASLP-X =aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin.

^aTövsiyə sinfi - ^bSübut səviyyəsi.

^cİzahı üçün Cədvəl 1-ə baxın

^d“Başlanğıc” termini heç bir ASLP-X salıcı dərman qəbul etməyən fərdin ASLP-X səviyyəsinə aiddir. ASLP-X salıcı dərman qəbul edənlərdə verilmiş dərman və ya dərman kombinasiyalarının orta ASLP-X salıcı effektivliyinə əsaslanmaqla ASLP-X-in proyektləşdirilmiş başlanğıc (müalicə olunmamış) səviyyəsi qiymətləndirilməlidir.

Qeyri-YSLP-X və ApoB üçün ikincili hədəflər də müəyyən edilmişdir; RKT-lərdə geniş şəkildə öyrənilmədikləri üçün onlar orta dərəcəli mövqe tuturlar. Qeyri-YSLP-X üçün xüsusi hədəf müvafiq ASLP-X hədəfindən 0,8 mmol/L (30 mq/dL) yüksək olmalıdır. ASLP-X hədəfinə çatdıqdan sonra çox yüksək ÜD riskli pasientlərdə bu ikincili hədəflərə uyğun olaraq lipidsalıcı müalicənin tənzimlənməsinin klinik üstünlükləri nəticələrə də şamil olunur. İkinci dərəcəli hədəflərdən istifadə edilərkən verilən tövsiyələr:

- Çox yüksək, yüksək və orta dərəcəli ÜD riski olan fərdlərdə müvafiq olaraq, qeyri-YSLP-X < 2,2 mmol/L (< 85 mq/dL), < 2,6 mmol/L (<100 mq/dL) və <3,4 mmol/L (<130 mq/dL).
- Çox yüksək, yüksək və orta dərəcəli ÜD riski olan fərdlərdə müvafiq olaraq, ApoB < 65 mq/dL, <80 mq/dL və < 100 mq/dL.

Bu günə qədər klinik tədqiqatlarda YSLP-X və ya TQ səviyyələri üçün xüsusi hədəflər müəyyən edilməmişdir, baxmayaraq ki, YSLP-X-də artım aterosklerozun repressiyasını proqnozlaşdırır və hətta ASLP-X aşağı olduqda belə aşağı YSLP-X KAX xəstələrində həddən artıq damar hadisələri və ölümdə artışıla əlaqəlidir. Klinisistlər yüksək və ya çox yüksək ümumi ÜD riski olan xəstələrdə müalicənin daha da intensivləşdirilməsini nəzərdən keçirərkən klinik mülahizədən istifadə etməlidirlər.

4. Lipid profilini yaxşılaşdırmaq üçün həyat tərzindəyişiklikləri

Cədvəl 4. Spesifik həyat tərzindəyişikliklərinin lipid səviyyələrinə təsiri

	Effektivlik dərəcəsi	Sübut səviyyəsi
ÜX və ASLP-X səviyyələrini azaltmaq üçün həyat tərzindəyişiklikləri		
Rasiondan trans yağları çıxardın	++	A
Rasionda doymuş yağları azaldın	+++	A
Qida rasionunda qida liflərinin istehlakını artırın	++	A
Fitosterollarla zənginləşdirilmiş funksional qidalardan istifadə edin	++	A
Qırmızı mayalı düyü qida əlavəsindən istifadə edin	++	A
Artıq bədən çəkisini azaldın	++	A
Rasionda xolesterini azaldın	+	B
Fiziki fəallıq vermişlərini artırın	+	B
TQ-lə zəngin lipoprotein səviyyənizi azaltmaq üçün həyat tərzinə müdaxilələr		
Artıq bədən çəkisini azaldın	+	A
Alkoqol qəbulunu məhdudlaşdırın	+++	A
Fiziki fəallıq vermişlərini artırın	++	A
Rasionda karbohidratların ümumi miqdarını azaldın	++	A
N-3 çox doymamış yağ qida əlavələrindən çoxlu istifadə edin	++	A
Mono və disaxaridlərin qəbulunu azaldın	++	B
Doymuş yağları mono və ya polidoymamış yağlarla əvəz edin	+	B
YSLP-X səviyyəsini yüksəltmək üçün həyat tərzinə müdaxilələr		
Trans yağları rasiondan çıxardın	++	A

Cədvəl 4. Spesifik həyat tərzı dəyişikliklərinin lipid səviyyəsinə təsiri (davamı)

	Effektivlik dərəcəsi	Sübut səviyyəsi
YSLP-X səviyyələrini yüksəltmək üçün həyat tərzinə müdaxilələr		
Fiziki fəallıq vərdişlərini artırın	+++	A
Artıq bədən çəkisini azaldın	++	A
Rasionda karbohidratları azaldın və onları doymamış yağ turşuları ilə əvəz edin	++	A
Alkoqol qəbul edənlərdə az miqdarda alkoqol istifadəsi davam etdirilə bilər	++	B
Siqareti tərgidin	+	B

©ESC

YSLP-X = yüksək sıxlıqlı lipoproteinli xolesterol; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterol; ÜX = ümumi xolesterol; TQ = triqliserid;

Hər bir pəhrizin qanda spesifik lipoprotein siniflərinə göstərdiyi dəyişikliklərə uyğun effektivlik dərəcəsi(+++ = 10%-dən çox, ++ = 5% və 10% arası, + = 5%-dən az) və sübut səviyyəsi göstərilmişdir.

4.1 Həyat tərzinin ümumi xolesterolin və aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterolin səviyyələrinə təsiri

Cədvəl 5. Aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterolini azaltmaq və ümumi lipid profilini yaxşılaşdırmaq üçün qida seçimləri

Qida seçimləri	Üstünlük verilir	Az miqdarda istifadə oluna bilər	Məhdud miqdarda nadir hallarda istifadə oluna bilər
Dənli bitkilər	Bütün taxıllar	Rafinə edilmiş çörək, düyü və makaron, biskvit, qarğıdalı saçaqları	Xəmir xörəkləri, kekslər, piroq, kurasan
Tərəvəzlər	Çiy və bişmiş tərəvəzlər	Kartof	Kərə yağı və qaymaqda hazırlanmış tərəvəzlər

©ESC

Cədvəl 5. Aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterini azaltmaq və ümumi lipid profilini yaxşılaşdırmaq üçün qida seçimi (davamı)

Qida seçimləri	Üstünlük verilir	Az miqdarda istifadə oluna bilər	Məhdud miqdarda nadir hallarda istifadə oluna bilər
Paxlalı bitkilər	Mərcimək, lobya, at paxlası, yaşıl noxud, noxud, soya		
Meyvələr	Təzə və ya dondurulmuş meyvə	Quru meyvə, jele, cem, konservləşdirilmiş meyvələr, şərbətlər, buzlu şirniyyatlar, meyvə şirələri	
Şirniyyat və şirin dadlandırıcılar	Kalorisiz şirin dadlandırıcılar	Saxaroza, bal, şokolad, şirniyyat/konfet	Kekslər, dondurma, fruktoza, alkoqolsuz içkilər
Ət və balıq	Yağsız və yağlı balıq, dərisiz quş əti	Yağsız mal əti parçaları, quzu, donuz və dana, dəniz məhsulları, qabıqlı balıq	Kolbasa, sosis, donuz, qabırğalar parçaları, sosisli sendviç, heyvan içalatı
Süd məhsulları və yumurta	Yağsız süd və qatıq	Az yağlı süd, az yağlı pendir və digər süd məhsulları, yumurta	Normal pendir, krem, tam yağlı süd və qatıq
Bişmiş yağ və souslar	Sirkə, xardal, yağsız souslar	Zeytun yağı, tropik olmayan bitki yağları, yumşaq marqarin, salat sousları, mayonez, ketçup	Trans yağlar və bərk marqarin (ən yaxşısı, onlardan imtina), palma və kokos yağı, kərə yağı, donuz piyi və yağları
Çərəzlər		Hamısı, duzsuz (kokos istisna olmaqla)	Kokos
Bişirilmə prosedurları	Qril, qaynatma, buğlama	Qızartma, qovurma	Qızartma

4.2 Plazma lipid profilini yaxşılaşdırmaq üçün həyat tərzı tövsiyələri

Artıq çəki, piylənmə və xüsusilə də abdominal piylənmə lipid səviyyəsinə təsir etdiyi üçün kalori qəbulu azaldılmalı və artıq çəki və/və ya abdominal piylənmə olan şəxslərdə enerji sərfı artırılmalıdır.

4.3 Dislipidemiya lara mualicəsində pəhriz qida əlavələri və funksional qidalar

Funksional qidalarla qidalanma dəyərləndirməsi, tək cə sağıamlıqın qorunması və xəstəlik riskinin azaldılması ilə bağı klini k araşdırmaların faydalı təsirlərindən başqa, həmçinin, yaxşı dözümlülük qabiliyyətini əhatə edir. Ümumiyyətlə, indiyə qədər, bu sahədə - funksional qidalar haqqında mövcud sübutlar natamamdır; əsas boşluq isə dislipidemiya və ÜDX tarixində pəhriz əsaslı müdaxilə tipli tədqiqatların mövcud olmamasıdır.

4.4 ÜDX profilaktikasına töhfə verəcək sağıam pəhrizin digər xüsusiyyətləri.

Qutu 6. Ümumi ürək-damar riskini idarə etmək üçün həyat tərzı dəyişikliklərinin və sağıam qida seçimlərinin məcmusu.

Pəhriz tövsiyələri həmişə yerli qida vərdislərini nəzərə almalıdır, lakin digər mədəniyyətlərdən sağıam qida seçiminə maraq yüksəldilməlidir.

Geniş qida çeşidləri qəbul edilməlidir. Enerji qəbulu artıq çəki və piylənmənin qarşısını almaq üçün tənzimlənməlidir.

Meyvə, tərəvəz, paxlalılar, çərəzlər, bütün taxıl bitkiləri və balıq (xüsusilə yağılı) istifadəsinə həvəsləndirmək lazımdır.

Trans yağ turşuları ilə zəngin qidalardan ümumilikdə qaçmaq lazımdır, doymuş yağ turşuları (DYT) ilə zəngin qidalar (tropik yağlar və ya emal edilmiş ət, şirniyyat, krem, kərə yağı, normal pendir) yuxarıda qeyd edilmiş qidalarla və mono doymamış yağ (süzmə zeytun yağı), həmçinin çox doymamış yağlarla (tropik olmayan bitki yağları), DYT göstəricisini <10% tutmaq şərti ilə (plazma xolesterin göstəricisi yüksək olanlar isə <7%) əvəz edilməlidir.

Duz qəbulu: süfrə duzundan imtina etmək və qida hazırlanmasında duzu məhdudlaşdırmaqla < 5 q/gün azaldılmalı, təzə və dondurulmuş duzsuz qidalar seçilməlidir, çoxsaylı emal edilmiş və hazır qidalar, çörək də daxil olmaqla, duzla zəngindir.

Qutu 6. Ümumi ürək-damar riskini idarə etmək üçün həyat tərzindəyişikliklərinin və sağlam qida seçimlərinin yekun məcmusu (davamı)

Alkoqollu içki qəbul edən şəxsə tələb olunan orta dərəcəyə qədər azaltmaları tövsiyə olunmalıdır (kişi və qadınlar üçün $<10\text{q/gün}$). Hipertriqliseridemiya pasientlər isə alkoqol qəbulunu dayandırılmalıdır.

Şəkər əlavə olunmuş qida və içkilərin, əsasən alkoqolsuz içkilər qəbulu, xüsusilə artıq çəkili hipertriqliseridemiya, metabolik sindromu və ya şəkərli diabeti olan şəxslər tərəfindən şəkər əlavə olunmuş qida və içkilərin, əsasən də alkoqolsuz içkilərdən imtina edilməli tövsiyə olunmalıdır.

Hər gün ən azı 30 dəqiqə müntəzəm fiziki məşqi hədəfləyən fiziki fəallıq həvəsləndirilməlidir

Tütün məhsulları istifadəsinin qarşısı alınmalıdır.

© ESC

5. Dislipidemiya dərman müalicəsi

5.1 Statinlər

Daha çox və ya daha az intensivlikli rejimdə təyin olunmuş statinlərə dair nəzarət qrupu ilə müqayisədə aparılmış 26 RKT-in meta-analizi nəticələrində ASLP-X- in hər 1 mmol/L azaldılmasının 5 il ərzində böyük damar hadisələrini (miokard infarktı, KAX-dən ölüm, insult, koronar revaskulyarizasiya) təxminən 22%, KAX-dən ölümü 20%, insult riskini 17%, böyük koronar hadisələri 23%, ümumi ölümü 10% azaltması göstərilmişdir. Əsas damar hadisələrində mütənasib təsirlər bütün altqruplarda oxşar qeydə alınmışdır, məhz buna görə, mütləq riskin azalması mütləq başlanğıc riskə mütənasib olmuşdur. Sonrakı illərlə müqayisədə nisbi fayda birinci ildəkinin yarısı qədər müşahidə edilmişdir.

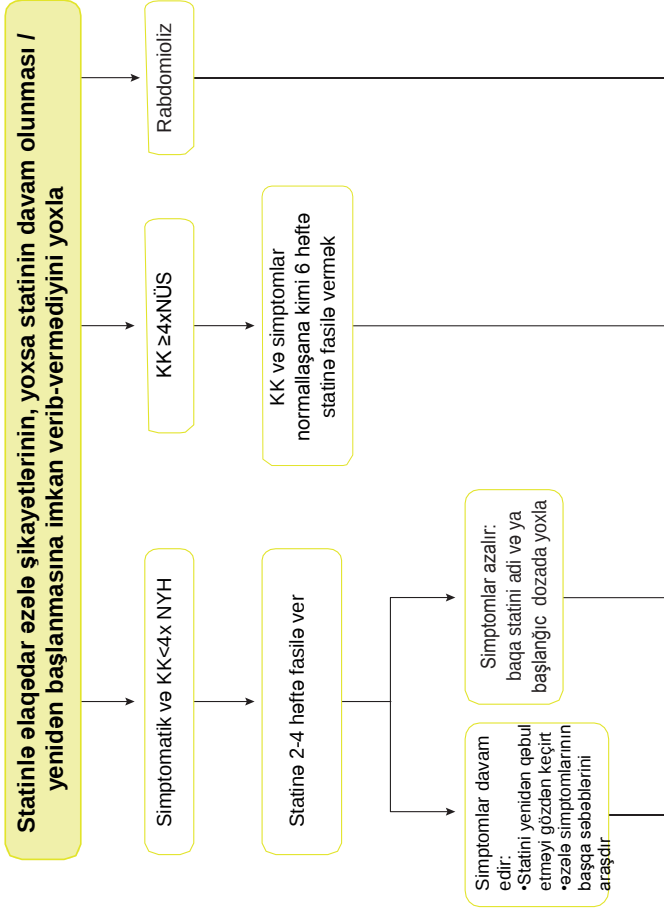
Aşağıdakı sxem təklif oluna bilər:

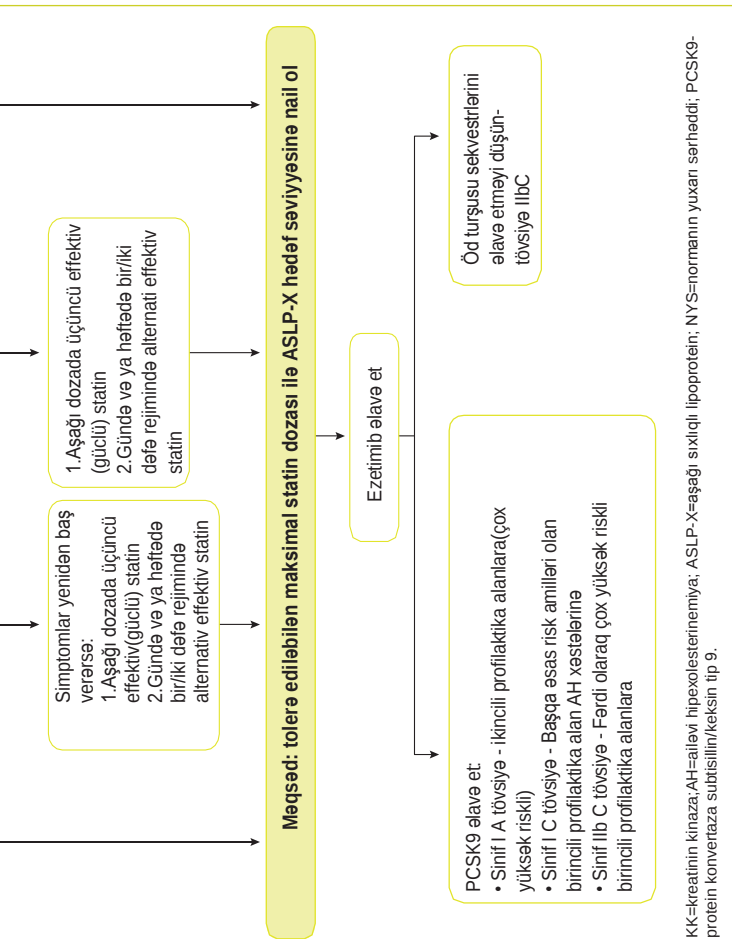
- Şəxsin ümumi ÜD riskini qiymətləndirin
- Müalicə hədəflərini müəyyən edin (hal-hazırkı riskdən asılı)
- Pasienti ÜD riskinin idarə olunması ilə bağlı qərarlara cəlb edin
- Müalicə hədəflərinə (faiz və mütləq göstərici) cavab verən statin rejimi, ehtiyac halında müalicə hədəflərini qarşılaya bilən əlavə müalicə (məsələn, ezetimib və ya PCSK9 inhibitorları) seçin.
- Statin müalicəsinə cavab dəyişkən olduğundan, əlavə ASLP-X salıcı müalicəyə başlamazdan əvvəl statin dozasının titrlənməsinə ehtiyac ola bilər.

Bunlar dərman seçimi üçün ümumi meyarlardır. Xəstənin klinik vəziyyəti, yanaşı istifadə olunan digər dərmanlar, dərmanın tolerə edilməsi, yerli müalicə ənənələri və dərmanın qiyməti kimi amillər dərmanın və onun dozasının son seçiminin müəyyən edilməsində böyük rol oynayır.

Adətən Statinlərin çox yaxşı qəbul oluna bilməsinə baxmayaraq onların əzələ, qlükoza hemostazı və hemorragik insult üzərində bəzi spesifik mənfi təsirləri var. Miopatiya statinlərin ən klinik əhəmiyyətli əlavə təsiridir. Miopatiyanın risk amilləri arasında onun yanaşı dərman müalicəsi ilə qarşılıqlı təsiri xüsusilə nəzərə alınmalıdır (Cədvəl 6-ya baxın). Əzələ simptomlarının təklif olunan praktik idarəetməsi Şəkil 8-də göstərilmişdir.

Şekil 8 Statin müalicəsi zamanı əzələ simptomlarının müalicəsi üçün alqritm.





KK=kreatinin kinaza; AH=ailevi hipexolesterinemiya; ASLSP-X=aşağı sıxlıqlı lipoprotein; NYS=normanın yuxarı sərhəddi; PCSK9=protein konvertaza subtsillin/keksin tip 9.

Cədvəl 6. CYP3A4 tərəfindən metabolizə uğrayıb statinlərlə potensial qarşılıqlı əlaqədə olan, miopatiya və rabdomioliz riskini artıran dərmanlar

İnfeksiya əleyhinə vasitələr	Kalsium antagonistləri	Digər
İtrakonazol	Verapamil	Siklosporin
Ketokonazol	Diltiazem	Danazol
Posakonazol	Amlodipin	Amiodaron
Eritromisin		Ranolazin
Klaritromisin		Qreyfrut şirəsi
Telitramisin		Nefazodon
QİÇS proteaza inhibitorları		Gemfibrozil

©ESC

Statinlərin gemfibrozillə kombinasiyası miopatiya riskini artırır və onun statinlərlə birlikdə istifadəsindən qaçmaq lazımdır. Statinlərin fenofibrat, bezafibrat və ya sipro fibrat kimi digər fibratlarla birlikdə istifadəsi zamanı miopatiya riski yoxdur və ya çox azdır.

5.2 Xolesterin absorbsiyasının inhibitorları

Randomizə tədqiqatlar tolerə edilə bilən maksimal statin dozasına baxmayaraq terapevtik hədəfə çatmadıqda və ya statin təyin edilə bilməyən hallarda ezetimibin ikinci sıra dərman kimi statinlərlə birgə istifadəsini dəstəkləyir.

Yaşın, cinsin, irqin ezetimib farmokokinetikasına klinik cəhətdən əhəmiyyətli təsiri yoxdur, yüngül qaraciyər çatışmazlığı, yüngüldən ağır dərəcəyədək böyrək çatışmazlığında doza tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur. Ezetimibin monoterapiya şəklində və ya statinlərlə birgə istifadəsi həyat təhlükəsi daşıyan qaraciyər çatışmazlığı törətməsi nadir hallardadır. Statinin ayrılıqda istifadəsi ilə müqayisədə statin müalicəsinə ezetimib əlavə etdikdə, kreatinkinaza səviyyəsinin yüksəlməsində artım olmamışdır.

5.3 Öd turşusu sekvestrantları

Öd turşusu sekvestrantları klinik tədqiqatlarda hiperxolesterinemiyalı fərdlərdə ASLP-X-in azaldılmasına fayda verməklə yanaşı ÜD hadisələrinin azaldılmasında da effektivlik nümayiş etdirmişlər. Qeyd edək ki, bu tədqiqatlar mövcud olan bir çox müalicə üsullarından əvvəl aparılmışdır.

Bu dərmanların aşağı dozada istifadəsi belə mədə-bağırsağa olan əlavə təsirləri (ən çox meteorizm, qəbizlik, dispepsiya, mədə bulanması) ortaya çıxara bilər ki, bu da onların praktikada istifadəsini məhdudlaşdırır. Həmin əlavə təsirlər dərmanın istifadəsinə aşağı doza ilə başlamaq və bol maye qəbul etməklə azaldıla bilər.

5.4 protein konvertaza subtsillin/keksin tip9 (PCSK-9) inhibitorları

Son zamanlar ASLP reseptorunu nəzarətə götürən yeni dərman sinfi - protein konvertaza subtsillin/keksin tip 9 (PCSK-9) inhibitorları meydana gəlmişdir. Faza 3 tədqiqatlarından alınan ilkin nəticələrdə ASLP-X səviyyəsinin azalması ilə yanaşı ÜD hadisələrinin də azalması bildirilir.

FOURIER tədqiqatında medianı 2.2 il olan müşahidə ərzində evolocumab müalicəsinin ilkin yekun nəticələrində (ÜD ölümü, Mİ, insult, qeyri sabit stenokardiya və ya koronar revaskulyarizasiya bağlı hospitalizasiya) riskin 15% azalması göstərilmişdir. ODYSSEY tədqiqatının 2.8 illik ilkin yekun nəticələrində (ÜDX ölümü, qeyri-fatal Mİ, xəstəxana yatışı tələb edən isemik insult və ya qeyri sabit stenokardiya) (HR 0.85, 95% CI 0.78-0.93) nisbi riskin 15% azalması olmuşdur.

Anti-PCSK9 mAbs (monoklonal anticisimlər) istifadə olunan vasitənin növündən asılı olaraq həftəlik və ya aylıq dəri altına 1 dəfə müxtəlif dozalarda istifadə edilir. Ən çox rast gələn əlavə təsirlər arasında inyeksiya yerində qaşınma və qripəbənzər simptomlardır. PCSK-9inhibitorunun ASLP-X və ÜD hadisələrini azaltmaqda statin və/və yaxud ezetimib müalicəsi ilə müqayisədə çox effektiv dərman olmasına baxmayaraq müalicə qiyməti yüksəkdir və uzunmüddətli istifadə təhlükəsizliyinə bağlı məlumatlar məhduddur. Bu dərmanlar ASÜDX–ün çox yüksək riskli formalarında effektiv hesab edilir, lakin bəzi ölkələrin səhiyyə imkanları məhdud olduğu üçün onun istifadəsi mümkün olmaya bilər.

5.5 Lomitapid

Lomitapid homoziqot AH zamanı gündə bir dəfə oral qəbul üçün nəzərdə tutulmuş mikrosomal triqliserid transfer zülalı (MTTZ) inhibitorudur. Dərmanın ÜD hadisələrinə təsiri hələ də müəyyən edilməmişdir. Lomitapidin təsir mexanizminin nəticəsi kimi qaraciyərdə aminotransferazaların səviyyəsinin yüksəlməsi göstərilmişdir ki, bu da böyük ehtimalla qaraciyərdə piylənməni və mədə-bağırsaq tərəfindən zəif tolerə edilməni əks etdirir.

5.6 Mipomersen

Mipomersen, Apo-B 100-ün məlumat RNT-sinə (mRNT) birləşərək mRNT molekullarının selektiv degradasiyasına səbəb olan antisens oligonukleotiddir. Homoziqot AH xəstələrində ASLP-X səviyyəsini azaltmaq üçün lipidsalıcı müalicə və pəhrizlə yanaşı mipomersen göstərilir. Hal-hazırda Mipomersen istifadəsi ABŞ Qida və Dərman Administrasiyası (ABŞ FDA) tərəfindən təsdiqlənsə də, Avropa Dərman Agentliyi (EMA) tərəfindən təsdiqlənməyib.

Mipomersenlə müalicə alan xəstələrdə dərmanın ən çox rast gəlinən əlavə təsiri inyeksiya nəhiyəsindəki reaksiyalardır. Mipomersen qaraciyərə toksik təsir baxımından da təhlükəsizdir.

5.7.Fibratlar

Fibratlar peroksisom proliferatoru ilə aktivləşən reseptor- α (PPAR- α) aqonistlər olub lipid və lipoprotein metabolizmasında müxtəlif mərhələləri tənzimləyən transkripsiya faktorları vasitəsi ilə təsir göstərilir. Nəticədə, fibratlar postprandial TQ-i və TQ-lə zəngin lipoprotein (TQL) qalıq hissəcikləri kimi aclıq TQ səviyyələrini azaltmaqda yaxşı təsir göstərilir. ÜD hadisələri tədqiqatlarında fibratların riski azaltmasının qeyri-YSLP-X səviyyəsinin azalması ilə mütənəsibliyi üzə çıxmışdır.

Fibratlar adətən mülayim əlavə təsirlərinə baxmayaraq yaxşı tolerə olunur, xəstələrin <5%-ində mədə-bağırsaq pozulmaları, 2%-ində dəri səpkiləri qeydə alınır. Ümumiyyətlə, qaraciyər fermentlərinin yüksəlməsi və xolelitiaz fibratlarla müalicədə ən çox üzə çıxan əlavə təsirlərdir.

5.8 n-3 yağ turşuları

n-3 (və ya omega-3) yağ turşuları [eikozopentaen turşusu (EPA) və dokozaheksaen turşusu (DHA)] TQ-i azaltmaq üçün farmakoloji dozalarda istifadə edilə bilər. n-3 yağ turşuları (2-4 q/gün) serum lipidlərinə və lipoproteinlərə, xüsusən də ÇASLP-X konsentrasiyalarına təsir göstərir.

79 tədqiqatın daxil olduğu meta-analiz omega-3 polidoymamış yağ turşularının ümumi ölüm göstəricisinə təsirinin olmadığını göstərmişdir, omega-3 yağ turşularının yalnız KAX hadisələrini azaltması bildirilmişdir (NR 0.93, 95% EI 0.88-dən 0.97-yə). Sonuncu ikincili profilaktika tədqiqatı olan REDUCE IT tədqiqatı EPA- nın 4 qram günlük dozasının ÜD hadisələrini əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığını göstərmişdir. N-3 yağ turşularının tətbiqi təhlükəsizdir və klinik cəhətdən əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirləri yoxdur. Ən çox rast gəlinən əlavə təsiri mədə-bağırsaq pozulmasıdır.

5.9 Plazma xolesterininə nəzarətə dair strategiyalar

Aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin salıcı farmakoloji müalicə üçün tövsiyyələr		
Tövsiyyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Spesifik risk səviyyəsinə uyğun olaraq hədəf nəticə alana qədər qəbul oluna bilən ən yüksək doza statin ilə yüksək intensivlikli terapiya tövsiyə edilir.	I	A
Maksimal statinlə hədəf ^c əldə olunmazsa müalicəyə Ezetimib əlavə etmək tövsiyə edilir.	I	B
Birincili profilaktika alan, AH olmayan, çox yüksək risk qrupunda maksimal statin və ezetimib ilə hədəf çatıla bilmədikdə PCSK9 inhibitorlarının kombinasiyası nəzərdə tutula bilər.	IIb	C
İkincili profilaktika alan, çox yüksək risk qrupuna aid olan pasientlərdə, maksimal statin və ezetimib ilə hədəf nəticə alınmışsa bir PCSK9 inhibitoru ilə kombinasiya tövsiyə olunur.	I	A
AH olan, çox yüksək risk qrupunda (ASÜDX və ya başqa böyük risk amili olan) maksimal statin+ ezetimib ilə hədəf nəticə alınmışsa PCSK9 inhibitorlarının kombinasiyası tövsiyə edilir.	I	C
Statin əsaslı müalicə rejimi qəbul oluna bilmədik (istənilən dozada, hətta təkrar başladıqdan sonra) ezetimib nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	C
Statin əsaslı müalicə rejimi qəbul oluna bilmədik (istənilən dozada, hətta təkrar başladıqdan sonra) Ezetimibə PCSK9 inhibitorlarının əlavə olunması nəzərdə tutula bilər.	IIb	C
Maksimal statinlə hədəfə çatıla bilmədikdə öd turşusu sekvestrantları ilə kombinasiya nəzərdə tutula bilər	IIb	C

© ESC

AH=Ailəvi hiperxolesterinemiya ; ASLP-X = aşağı -sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin;
PCSK9=proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9

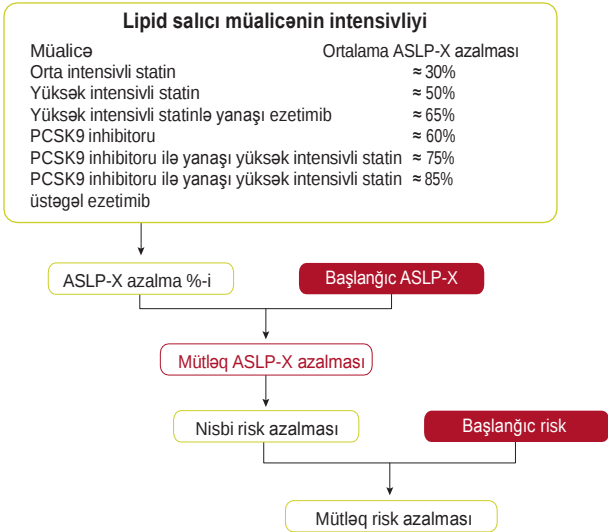
^aTövsiyyənin sinfi

^bSübutun səviyyəsi

^cTəsnifat üçün Cədvəl 1-a baxın

Şəkil 9 Aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin salıcı müalicənin gözlənilən klinik faydası.

Hər hansı bir fərd üçün ASLP-X salıcı müalicənin gözlənilən klinik faydası təxmin edilə bilər; bu müalicənin intensivliyindən, başlanğıc ASLP-X səviyyəsindən, ASLP-X səviyyəsində gözlənilən mütləq azalmanın əldə olunması və ASÜDX-nin təxmin edilən başlanğıc riskindən asılıdır. Müalicənin intensivliyi fərdin təxmin edilən ASÜDX riskinə əsaslanmaqla ASLP-X-in tövsiyə olunan proporsional azalmasına nail olmaq üçün seçilməlidir. ASLP-X-də göstərilən proporsional azalma ilə başlanğıc ASLP-X səviyyəsinin hasilini həmin müalicə ilə ASLP-X səviyyəsində gözlənilən mütləq azalmanı təxmin etməyə imkan verir. Çünki ASLP-X-də hər 1,0 mmol/l-lik azalma ÜD hadisəsi riskində 20%-lik azalma ilə əlaqədar olduğu üçün ASLP-X-də daha böyük proporsional azalmalarla nəticələnir. ASLP-X səviyyəsinin əldə ediləcək mütləq azalmasından gözlənilən mütənasib risk azalmasının fərdin ASÜDX-nin təxmin edilən başlanğıc riskinə vurulması həmin fərd üçün gözlənilən mütləq risk azalmasını müəyyən edir.



ASLP-X=aşağı-sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; PCSK 9= proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9

©ESC

Cədvəl 7. Müalicə yanaşmasının funksiyası kimi aşağı-sıxlıqlı lipoproteinli xolesterinin əldə olunan azalması

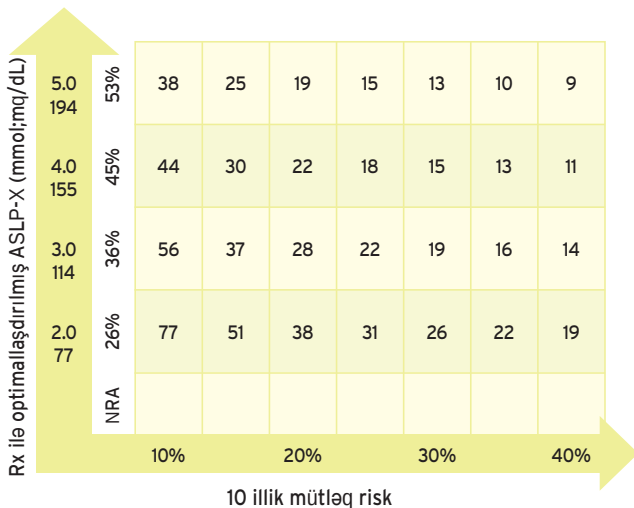
Başlan- ğıc ASLP-X, mmol/L (mq/dL)	Müxtəlif müalicə strategiyaları ilə əldə edilə bilən ASLP-X səviyyələri				
	Orta intensivlikli statinlər		Yüksək intensivlikli statinlər		PCSK9 inhibitoru və yüksək intensivlikli statin
		+ ezetimib		+ ezetimib	
4.5 (175)	3.2 (123)	2.5 (96)	2.3 (88)	1.6 (61)	0.9 (35)
4.3 (165)	3.0 (116)	2.4 (91)	2.2 (83)	1.5 (58)	0.9 (33)
4.0 (155)	2.8 (109)	2.2 (85)	2.0 (78)	1.4 (54)	0.8 (31)
3.7 (145)	2.6 (102)	2.0 (80)	1.9 (73)	1.3 (51)	0.7 (29)
3.5 (135)	2.5 (95)	1.9 (74)	1.8 (68)	1.2 (47)	0.7 (27)
3.2 (125)	2.2 (88)	1.8 (69)	1.6 (63)	1.1 (44)	0.6 (25)
3.0 (116)	2.1 (81)	1.7 (63)	1.5 (58)	1.1 (40)	0.6 (23)
2.7 (105)	1.9 (74)	1.5 (58)	1.4 (53)	0.9 (37)	0.5 (21)
2.5 (95)	1.8 (67)	1.4 (52)	1.3 (48)	0.9 (33)	0.5 (19)
2.2 (85)	1.5 (60)	1.2 (47)	1.1 (43)	0.8 (30)	0.4 (17)
1.9 (75)	1.3 (53)	1.0 (41)	1.0 (38)	0.7 (26)	0.4 (15)

©ESC

ASLP-X= aşağı-sıxlıqlı lipoproteinli xolestrin ; PCSK 9= proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9

Şəkil 10 Müalicə olunmalı pasientlərin sayı (5 il müddətində) gələcək ASÜD hadisələrinin 10 illi təxmin olunan riskin başlanğıc ASLP-X (optimallaşdırılmış statin/ezetimib müalicəsində), ASLP-X-də dərmanla (anti-PCSK9 monoklonal antitellərlə) 60%-lik azalma ilə ortalama nisbi risk azalmasının funksiyası kimi.

Bu sütunda proqnozlaşdırılan nisbi risk azalması PCSK9 inhibitoru təsirindən ASLP-X-in 60% azalması ilə əlaqəlidir, bu ASLP-X-in hər 1.0 mmol/L (38.7 mq/dL) azalmasının riski 22% azaltmasına əsaslanır.



ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; PCSK9 = proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9; Rx = müalicə.

©ESC

Hipertriqliseridemiya olan pasientlərin dərman müalicəsinə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Yüksək risk qrupuna aid olan hipertriqliseridemiya (TQ>2.3 mmol/L (TQ>200 mq/dL)) pasientlərdə ÜDX riskinin azaldılması üçün ilk seçim dərman kimi statin müalicəsi tövsiyyə olunur	I	B
Yüksək və ya çox yüksək riskli pasientlərdə statin müalicəsinə baxmayaraq TQ 1.5-5.6mmol/L (TQ>135-499 mq/dl) olduqda statinin n-3 PUFAs (İkosepanit etil, gündə 2 dəfə 2qr) ilə kombinasiyası nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	B
ASLP-X hədəfinə çatılmış, birincili profilaktika aparılan pasientlərdə TQ>2.3 mmol/L (TQ>200 mq/dL) olduqda statinin bezafibrat və ya fenofibrat ilə kombinasiyası nəzərdə tutula bilər.	IIb	B
ASLP-X hədəfinə çatılmış yüksək riskli pasientlərdə TQ>2.3 mmol/L (TQ>200 mq/dL) olduqda statinin bezafibrat və fenofibrat ilə kombinasiyası nəzərdə tutula bilər.	IIb	C

©ESC

ASLP-X = aşağı-sıxlıqlı lipoproteinli xolestrin; PUFA = polidoymamış yağ turşuları; TQ = triqliserid.

^aTövsiyyənin sinfi.

^bSübutun səviyyəsi

Müxtəlif klinik hallarda dislipidemiyanın idarə olunması

2.1 Ailəvi hiperxolesterinemiya

Ailəvi hiperxolesterinemiya – ömür boyu plazmada ASLP-X səviyyəsinin yüksəlməsi nəticəsində erkən ÜDX-yə səbəb olan kodominant monogen dislipidemiya. Diagnostikasında daha çox istifadə olunan “Dutch Lipid Clinic Network (DLNC)” meyarları 8-ci Cədvəldə göstərilir.

Cədvəl 8. Ailəvi hiperxolesterinemiya üçün Dutch Lipid Clinic Network diaqnostik meyarları

Meyar	Ballar
1) Ailə anamnezi	
Birinci dərəcəli qohumda erkən (kişi < 55 yaş; qadın < 60 yaş) koronar və ya digər damar xəstəliyinin olması, və ya birinci dərəcəli qohumda ASLP-X səviyyəsi normanın 95-ci persentil üzərində olması.	1
Birinci dərəcəli qohumda ksantoma, korneal qövs və ya < 18 yaşında ASLP-X dəyəri 95-ci persentil üzərində olması	2
2) Klinik anamnez	
Xəstədə erkən (kişi < 55 yaş; qadın < 60 yaş) koronar arteriya xəstəliyinin olması	2
Xəstədə erkən (kişi < 55 yaş; qadın < 60 yaş) serebral və ya periferik arteriya xəstəliyinin olması	1
3) Fiziki müayinə^a	
Ksantomlar	6
45 yaşdan erkən korneal qövs	4
4) ASLP-X səviyyəsi (müalicəsiz)	
ASLP-X ≥ 8.5 mmol/L (≥ 325 mq/dL)	8
ASLP-X 6.5–8.4 mmol/L (251–325 mq/dL)	5
ASLP-X 5.0–6.4 mmol/L (191–250 mq/dL)	3
ASLP-X 4.0–4.9 mmol/L (155–190 mq/dL)	1
5) DNT analizi	
- ASLP-X, ApoB və ya PCSK9 genlərinin funksional mutasiyası	8

Cədvəl 8. Ailəvi hiperxolesterinemiya üçün Dutch Lipid Clinic Network diaqnostik kriteriyaları (davamı)

Hər qrupdan dəyəri ən yüksək olan sadəcə bir bal seçin (Diaqnoz sonda əldə olunan bütün balların cəminə əsaslanır)

"Dəqiq" AH diaqnozu >8 bal tələb edir

"Yüksək ehtimallı" AH diaqnozu 6-8 bal tələb edir

"Mümkün" AH diaqnozu 3-5 bal tələb edir

©ESC

AH = ailəvi hiperxolesterinemiya; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin;

PCSK9 = proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9;

^aBir-birini istisna edərək (Məsələn: əgər ikisi də mövcuddursa maksimum 6 xal seçirik)).

Heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiya xəstələrinin aşkarlanması və müalicəsinə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sinif ^a	Səviyyə ^b
Koronar üreək xəstəliyi olan, < 55 yaşlı kişi, < 60 yaşlı qadın pasientlərin qohumlarında fatal və ya qeyri-fatal KAX, ksantoma, ASLP-X səviyyəsinin ciddi yüksəlməsi (yetişkinlərdə >5mmol/L [$>190\text{mg/dL}$], uşaqlarda > 4mmol/L [$>150\text{mg/dL}$]) və birinci dərəcəli qohumlarında AH xəstəliyi varsa onlarda AH diaqnozu nəzərdə tutulmalıdır.	I	C
Klinik meyarlardan istifadə edərək AH diaqnozu qoyulmalıdır, əgər mümkün olarsa bu, DNT analizi ilə təsdiqlənməlidir.	I	C
İlk AH-lı pasient aşkarladıqda, ailənin kaskad skrinqi aparılmalıdır.	I	C
ASÜDX və ya başqa bir əsas risk amili olan AH xəstələrinin çox yüksək riskli, daha əvvəl ASÜDX və ya digər risk amilləri olmayanların isə yüksək riskli hesab edilməsi tövsiyə edilir.	I	C
ASÜDX olan çox yüksək risk qruplu AH xəstələrinin müalicəsində ASLP-X-in başlanğıc səviyyədə $\geq 50\%$ azaldılması və ASLP-X-in $< 1.4\text{ mmol/L}$ ($<55\text{mg/dL}$) səviyyəsində saxlanması tövsiyə edilir. Hədəf əldə oluna bilmədikdə dərman kombinasiyalarından istifadə tövsiyə edilir.	I	C

©ESC

Heteroziqot ailəvi hiperxolesterinemiya xəstələrinin aşkarlanması və müalicəsi üçün tövsiyələr (davamı)

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Çox yüksək riskli AH fərdlərin birincili profilaktikasında ASLP-X-nin başlanğıc səviyyədə $\geq 50\%$ azaldılması və < 1.4 mmol/L (<55 mq/dL) hədəfə çatılması nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	C
Qəbul oluna bilən maksimal statin dozası və ezetimblə müalicə hədəfləri əldə oluna bilmədikdə, çox yüksək riskli AH xəstələrinə PCSK9 inhibitoru ilə müalicə tövsiyə edilir.	I	C
Uşaqlarda AH üçün testin aparılması 5 yaşından etibarən tövsiyə edilir. Əgər heteroziqot AH şübhəsi varsa bu daha erkən aparıla bilər.	I	C
AH-li uşaqlar uyğun pəhriz baxımından öyrədilməli və 8-10 yaşından etibarən statin müalicəsi başlamalıdır. >10 yaş uşaqlar üçün ASLP-X müalicə hədəfi < 3.5 mmol/L (<135 mq/dL) olmalıdır.	Ila	C

©ESC

ASÜDX = Aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi; KAX = koronar arteriya xəstəliyi; ÜDX = ürək-damar xəstəliyi; AH = ailəvi hiperxolesterinemiya; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; Lp(a) = lipoprotein(a); PCSK9 = proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9;

^aTövsiyənin sinifi; - ^bSübutun səviyyəsi;

6.2 Qadınlar

Qutu 7 Qadınlarda dislipidemiyanın idarə olunması

Yüksək riskli ASÜDX olan qadınlarda birincili profilaktika məqsədi ilə statin müalicəsi tövsiyə edilir

İkincil profilaktika üçün statinlər qadınlara da eynilə kişilərə aid olan göstərişlər və hədəflərə görə tövsiyə edilir.

Planlanan hamiləlikdə, hamiləliyin müddətində və südvermə müddətində lipidsalıcı dərman müalicəsi aparılmamalıdır. Ağır AH xəstələri üçün isə ödənişli sevestrantları (sorulmayan) və/və ya ASLP-X aferezi nəzərdə tutula bilər.

©ESC

ASÜDX = aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi; AH = ailəvi hiperxolesterinemiya; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin;

6.3 Yaşlılar

Yaşlılarda (> 65yaş) dislipidemiyanın müalicəsinə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Yaşlı ASÜDX xəstələrində statinlə müalicənin cavan fərdlərdə olduğu kimi aparılması tövsiyə edilir.	I	A
Birincili profilaktika məqsədi ilə ≤ 75 yaşı olanlarda statin müalicəsinin risk dərəcəsinə uyğun aparılması tövsiyə edilir	I	A
Yüksək və ya çox yüksək risk qrupundakı >75 yaşında olan fərdlərdə birincili profilaktika məqsədi ilə statinlə müalicə nəzərdə tutula bilər.	IIb	B
Əgər xəstədə ağır böyrək zədələnməsi varsa və/və ya digər dərmanlarla potensial qarşılıqlı təsir ola bilirsə statinlə müalicə aşağı dozadan başlanır, daha sonra hədəf ASLP-X səviyyələrinə çatmaq üçün onun dozanı artırmaqla titirlənməsi tövsiyə edilir.	I	C

© ESC

ASÜDX = Aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin;

^aTövsiyənin sinifi; - ^bSübutun səviyyəsi;

6.3 Diabet və metabolik sindrom

Qutu 8. Şəkərli diabet tip 2 və metabolik sindromda dislipidemiyanın xülasəsi

Dislipidemiya həm acqarına, həm də yeməkdən sonra TQ, ApoB, ASLP-X, aşağı YSLP-X və ApoA1-in yüksəlməsi daxil olmaqla, lipid və lipoprotein anormallıqlarının klasterini təmsil edir.

Qeyri-YSLP-X və ya ApoB TQ ilə zəngin LP-lərin və qalıqların yaxşı markerləridir və terapiyanın ikincili obyektidir. Çox yüksək risk qrupunda olanlarda qeyri-YSLP-X <2.2 mmol/L (<85 mq/dL) və ApoB < 65 mq/dL, yüksək risk qrupunda olanlarda isə qeyri-YSLP-X <2.6 mmol/L (<100mq/dL) və ApoB < 80 mq/dL səviyyəsi arzuolunandır. Təkrarlanan ASÜDX hadisəli çox yüksək risk qrupunda olanlar üçün qeyri-YSLP-X <1.8 mmol/L (<70mq/dL) və ApoB < 55 mq/dL hədəf nəzərdə tutula bilər.

Aterogen dislipidemiya, ŞD tip2, abdominal piylənmə, insulinərezistentlik və ya qlukozaya qarşı tolerantlığın pozulması olanlarda ÜDX üçün başlıca risk amillərindən biridir.

© ESC

TQ = triqliseridlər; ASÜDX = Aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi; Apo = Apolipoprotein; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; YSLP-X = yüksək sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; LP = lipoprotein;

Şəkərli diabet xəstələrində dislipidemiyanın müalicəsinə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sinif ^a	Səviyyə ^b
Çox yüksək risk qrupunda olan ŞD tip2 xəstələri üçün ASLP-X-in başlanğıc səviyyədən >50% azaldılması və ASLP-X hədəfinin <1.4 mmol/L (<55mq/dL) səviyyəsində olması tövsiyə edilir	I	A
Yüksək risk qrupunda olan ŞD tip2 xəstələri üçün ASLP-X-in başlanğıc səviyyədən >50% azaldılması və ASLP-X hədəfinin <1.8 mmol/L (<70mq/dL) səviyyəsində olması tövsiyə edilir.	I	A
Çox yüksək və ya yüksək risk ^c qrupunda olan ŞD tip1 xəstələrinə statin tövsiyə edilir.	I	A
Kombinə olunmuş müalicəyə başlamazdan əvvəl statin müalicəsinin intensivləşdirilməsi nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	C
Statinlə hədəfə çatıla bilmədikdə ezetimiblə kombinasiya nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	B
Hamiləlik planlanan və ya kontraseptivlərdən adekvat istifadə etməyən pre-menopauzal dövrdəki ŞD xəstələrinə statin müalicəsi tövsiyə edilmir.	III	C
Hamiləlik planlanmadığı müddətcə, hədəf orqan zədələnməsi təsdiqlənmiş və/ və ya ASLP-X > 2.5mmol/L olan ≤ 30 yaşında ŞD tip1 və ŞD tip2 xəstələrində statin müalicəsi nəzərdə tutula bilər.	Ilb	C

©ESC

ŞD tip2 = şəkərli diabet tip 2; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin; ŞD tip1 = şəkərli diabet tip 1; ^aTövsiyənin sinifi; ^bSübutun səviyyəsi; ^cCədvəl 1-ə bax;

6.5 Kəskin koronar sindrom və/və ya perkutan koronar müdaxilə olunmuş xəstələr

Çox yüksək riskli kəskin koronar sindromlu xəstələrdə lipidsalıcı müalicəyə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sinif ^a	Səviyyə ^b
Hər hansı əks-göstəriş və ya anamnezində aşkar dözümsüzlük olmayan bütün KKS xəstələrinə, başlanğıc ASLP-X səviyyəsindən asılı olmayaraq mümkün erkən zamanda yüksək dozada statin müalicəsinə başlamaq və ya davam etmək tövsiyə edilir.	I	A

©ESC

Çox yüksək riskli kəskin koronar sindromlu xəstələrdə lipidsalıcı müalicəyə dair tövsiyələr (davamı)

Tövsiyələr	Sinif ^a	Səviyyə ^b
ASLP-X-in başlanğıc səviyyedən >50% azaldılması və ASLP-X hədəfinin <1.4 mmol/L səviyyəsində olmasına nail olub-olmadığımızı müəyyən etmək üçün KKS-dan 4-6 həftə sonra lipid səviyyələri təkrar yoxlanmalıdır. Bu vaxt təhlükəsizlik məsələləri qiymətləndirilməli və statin müalicəsinin dozası müvafiq şəkildə uyğunlaşdırılmalıdır.	Ila	C
Statinin maksimal qəbul oluna bilən statin dozası ilə 4-6 həftədən sonra ASLP-X-in hədəf səviyyəsi əldə oluna bilmədikdə ezetimiblə kombinasiya tövsiyə edilir.	I	B
Statinin maksimal tolerə olunan dozası və ezetimib ilə kombinasiyaya baxmayaraq 4-6 həftədən sonra ASLP-X-in hədəf səviyyəsi əldə olunmursa, PCSK9 inhibitorunun əlavə olunması tövsiyə edilir.	I	B
Statinə əks-göstərişi və ya dözümsüzlüyü təsdiqlənmiş xəstələrdə ezetimib istifadəsi nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	C
Maksimal qəbul oluna bilən dozada statin və ezetimib kombinasiyasına baxmayaraq ASLP-X hədəf səviyyəsi əldə oluna bilməmiş və KKS ilə müraciət edən pasientlərdə KKS-dan sonra qısa müddətdə (mümkünse hospitalizasiya müddətində) PCSK9 inhibitorunun əlavə olunması nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	C

©ESC

KKS = kəskin koronar sindrom; PKM = perkutan koronar müdaxilə; ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterol; PCSK9 = proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9;

^aTövsiyənin sinifi; ^bSübutun səviyyəsi;

Perkutan koronar müdaxilə olunan xəstələrdə lipid azaldan müalicəyə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sinif ^a	Səviyyə ^b
PKM olunan KKS-lu xəstələrdə və ya planlı PKM xəstələrində yüksək dozada statinlə rutin erkən müalicə və ya yükləmə (xronik müalicənin fonunda) nəzərdə tutulmalıdır.	Ila	B

©ESC

KKS = kəskin koronar sindrom; PKM = perkutan koronar müdaxilə;

^aTövsiyənin sinifi; ^bSübutun səviyyəsi;

6.6 İnsult

İşemik insult keçirmiş xəstələrdə aterosklerotik ürək-damar xəstəliyinin profilaktikası üçün lipidsalıcı müalicəyə dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
İşemik insult və ya TİH, xüsusilə də təkrarlayan işemik insult anamnezi olan pasientlər ASÜDX baxımından çox yüksək risk qrupunda olub, intensiv ASLP-X salıcı müalicə tövsiyə edilir.	I	A

©ESC

TİH = tranzitor işemik həmlə. ASLP-X = aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin.

^aTövsiyənin sinifi; ^bSübutun səviyyəsi;

6.7 Ürək çatışmazlığı və qapaq xəstəlikləri

Xroniki ürək çatışmazlığı və ya ürəyin qapaq xəstəliklərində dislipidemiyanın müalicəsinə dair tövsiyələr.

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Digər göstərişlər yoxdursa ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə lipidsalıcı müalicəyə başlamaq tövsiyə edilmir.	III	A
Digər göstərişlər yoxdursa yanaşı KAX olmayan aortal qapaq stenozlu xəstələrdə onun inkişafını yavaşlatmaq üçün lipidsalıcı müalicəyə başlamaq tövsiyə edilmir.	III	A

©ESC

KAX = koronar arteriya xəstəliyi;

^aTövsiyənin sinifi; ^bSübutun səviyyəsi;

6.8 Xroniki böyrək xəstəliyi

Orta-ağır (3-5ci mərhələ*) xroniki böyrək xəstələrində lipidlərin idarə olunmasına dair tövsiyələr.

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Lipidlərin idarə olunması ASÜDX-nin yüksək və ya çox yüksək risk qrupunda olan 3-5-ci mərhələ XBX olanlarda tövsiyə edilir.	I	A
Dializdən asılı olmayan 3-5-ci mərhələ XBX olanlarda statin və ya statin/ezetimib kombinasiyasının istifadəsi tövsiyə edilir.	I	A

©ESC

Orta-ağır (3-5ci mərhələ*) xroniki böyrək xəstələrində lipidlərin idarə olunmasına dair tövsiyələr (davamı)

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Dializə başlamazdan əvvəl artıq statin, ezetimib və ya statin/ezetimib kombinasiyası ilə müalicə alan, xüsusən ASÜDX olan xəstələrdə həmin dərmanların qəbuluna davam etmək nəzərdə tutulmalıdır.	IIa	C
Dializdən asılı olan, ASÜDX olmayan XBX olanlarda statin müalicəsinə başlamaq tövsiyə edilmir.	III	A

©ESC

ASÜDX = Aterosklerotik ürək-damar xəstəlik; XBX – xroniki böyrək xəstəliyi; hQFT = hesablanmış qlomerulyar filtrasiya tezliyi;

*hQFT 3 aydan çox fərqlə iki ölçmədə <60mL/dəqiqə/1.73² olduqda deyilir.

6.9 Transplantasiya

Solid orqan transplantsiyası olunmuş xəstələrdə aşağı sıxlıqlı lipoprotein salıcı müalicəyə dair tövsiyələr.

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
Transplantasiya olunmuş xəstələrdə statin ilk seçim preparatı olaraq nəzərdə tutulmalıdır. Kişik dozalarla başlanmalı və ehtiyatla titirlənməlidir. Digər dərmanlarla, xüsusən siklosporin qrupundan olan dərmanlarla yanaşı istifadə olunduqda qarşılıqlı təsiri diqqətə alınmalıdır.	IIa	B
Statin dözümsüzlüyü olan və ya qəbul oluna bilən maksimal statin müalicəsinə baxmayaraq əhəmiyyətli dislipidemiyası olan xəstələrdə, statinlərə alternativ və ya əlavə müalicə kimi ezetimib nəzərdə tutula bilər.	IIb	C

©ESC

^aTövsiyənin sinifi; ^bSübutun səviyyəsi;

6.10 Periferik arteriya xəstəliyi

Periferik arteriya xəstələrində lipidsalıcı dərmanlara dair tövsiyələr (yuxu arteriyası xəstəliyi də daxil olmaqla)

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
PAX olan xəstələrdə ASÜDX halları riskini azaltmaq üçün ezetimiblə birlikdə maksimum qəbul oluna bilən dozada bir statin və ya ehtiyac halında PCSK9 inhibitoru ilə kombinə olunmuş müalicə tövsiyə olunur.	I	A

©ESC

ASÜDX = Aterosklerotik ürək-damar xəstəlik; PAX = Periferik arteriya xəstəliyi; PCSK9 = proprotein konvertaza subtilisin/keksin tip 9;

6.11 ASÜDX riski daşıyan digər xüsusi populyasiyalar

Ağır mental xəstəliyi olanlarda dislipidemiyanın idarə olunmasına dair tövsiyələr

Tövsiyələr	Sınıf ^a	Səviyyə ^b
AMX-in ümumi ASÜDX riskini qiymətləndirmək üçün modifikator (tamamlayıcı, dəyişdirici) kimi istifadə edilməsi tövsiyə edilir.	I	C
Ümumi ASÜDX riskinin idarə edilməsinə dair tövsiyələrin həm AMX olan və həm də olmayan xəstələrdə eyni cür istifadəsi tövsiyə edilir.	I	C
AMX olan xəstələrdə həyat tərzi dəyişikliklərinə və dərman müalicəsinə riayət edilməsinə ciddi nəzarət tövsiyə edilir.	I	C

©ESC

ASÜDX = Aterosklerotik ürək-damar xəstəlik; AMX = ağır mental xəstəlik.

^aTövsiyə sinifi- ^bSübut səviyyəsi.

7. İltihab

Təməl elmdə əldə olunmuş son nailiyyətlər aşağı dərəcəli xroniki iltihabın aterosklerozun başlanğıcından onun bütün mərhələlərinin inkişafınadək və eləcə də, aterosklerotik düynünün təmliyinə pozulmasında və sonrakı trombotik ağırlaşmalara qədər iştirak etməkdə fundamental rolunu müəyyən etmişdir.

İltihabi proseslər ərzində çoxsaylı kəskin faza zülalları müəyyən edilmiş və bir çox klinik tədqiqatlar, ateroskleroz da daxil olmaqla, hər hansı xüsusi iltihab prosesi üçün zəif spesifikasiyə malik olmasına baxmayaraq, CRZ-in iltihabın ən faydalı zərərli markeri olduğunu müəyyən etmişdir.

8. Lipidsalıcı müalicədə olan pasientlərdə lipidlərin və fermentlərin monitorinqi

Cədvəl 9. Lipidsalıcı müalicədən əvvəl və müalicə əsnasında pasientlərdə lipid və fermentlərin monitorinqinə dair tövsiyələrin məcmusu

Lipidlərin yoxlanılması

Lipidlər hansı tezliklə yoxlanılmalıdır?

- Lipidsalıcı müalicədən əvvəl, 1-12 həftəlik intervalla, KKS və çox yüksək riskli pasientlər kimi təcili dərman müalicəsi tətbiq edlən hallar istisna olmaqla ən azı 2 dəfə yoxlanılmalıdır.

Lipidsalıcı müalicə başlandıqdan sonra pasientlərdə lipidlər hansı tezliklə yoxlanılmalıdır?

- 8 (±4) həftə müalicəyə başlandıqdan sonra
- Müalicə dəyişdirildikdən sonra: hədəf göstəricilər əldə olunana qədər 8 (±4) həftədə bir.

Hədəf və ya optimal lipid səviyyələrinə nail olduqdan sonra lipidlər pasientlərdə hansı tezliklə yoxlanılmalıdır?

- İldə bir dəfə (əgər pasientin müalicəyə riayətkarlıq problemi və ya digər tez-tez yoxlama tələb edən spesifik səbəblər yoxdursa)

Qaraciyər və əzələ fermentlərinin monitorinqi

Lipidsalıcı müalicə alan pasientlərdə qaraciyər fermentləri (alanin aminotransferaza [ALT]) rutin olaraq, hansı tezlikdə yoxlanılmalıdır?

- Müalicədən əvvəl
- Dərman müalicəsinə başlayandan və ya dozanı artırandan sonra 8-12 həftə bir dəfə
- Qaraciyər xəstəliyinə bağlı simptomlar olmadıqda, statin müalicəsi zamanı ALT-ya rutin nəzarət tövsiyə edilmir. Fibratlarla müalicə ərzində ALT-ya nəzarət hələ də tövsiyə edilir.

Lipidsalıcı müalicə alan pasientlərdə qaraciyər fermentləri yüksəlsə?
Əgər ALT < 3x NYH:

- Müalicəni davam et
- 4-6-cı həftələrdə qaraciyər fermentlərini yenidən yoxlayın.

Cədvəl 9. Lipidsalıcı müalicədən əvvəl və müalicə müddətində pasientlərdə lipid və fermentlərin monitorinqinə dair tövsiyələrin məcmusu (davamı)

Qaraciyər və əzələ fermentlərinin monitorinqi (davamı)

Lipid-salıcı müalicə alan pasientlərdə qaraciyər fermentləri yüksəlsə?(davamı)

Əgər $ALT \geq 3 \times NYH$:

- Lipidsalıcı müalicəni dayandırır və ya dozunu azaldır 4-6-cı həftələrdə qaraciyər fermentlərini yenidən yoxlayın
- Əgər ALT normal səviyyəyə dönərsə müalicənin yenidən ehtiyatla tətbiqi nəzərdə tutula bilər.
- Əgər ALT yüksək qalırsa, digər səbəbləri araşdır.

Lipidsalıcı müalicə alan pasientlərdə kreatinkinaza(KK) hansı tezlikdə yoxlanılmalıdır?

Müalicədən əvvəl:

- Müalicəyə başlamazdan əvvəl
- Əgər bazal KK $>4 \times NYH$, dərman müalicəsinə başlama, yenidən yoxla.

Monitorinq:

- KK-in rutin monitorinqi vacib deyil.
- Pasientdə mialgiya törənərsə, KK-ı yoxlayın

Yaşlılarda, yanaşı müdaxilə müalicəsi alanlarda, çoxsaylı dərmanlar qəbul edənlərdə, qaraciyər və ya böyrək xəstəliyi olanlarda və idmançılarda KK-nın səviyyəsinin yüksək olmasına və miopatiyaya qarşı diqqətli ol.

Lipidsalıcı müalicə alan pasientlərdə KK yüksəlsə?

Statin müalicəsinə göstərişi yenidən qiymətləndirin.

Əgər $KK \geq 4 \times NYH$:

- Əgər $KK >10 \times NYH$: müalicəni dayandırın, renal funksiyanı yoxlayın və KK-ı hər 2 həftədən bir monitorinq et.
- Əgər $KK <10 \times NYH$: əgər simptomlar yoxdursa, KK-nı 2-6-cı həftələr arasında monitorinq etməklə lipidsalıcı müalicəni davam et.
- Əgər $KK <10 \times NYH$: əgər simptomlar varsa, kiçik dozada statinlə müalicədən əvvəl, statini kəs və KK-nın normaya dönməsini monitorinq et.
- Ağır fiziki iş kimi KK-nın tranzitor yüksəlmə ehtimalı olan digər səbəbləri nəzərdə tut.
- Əgər KK yüksək qalırsa, miopatiyanı nəzərdə tut.
- Kombinasiyalı müalicə və ya alternativ dərmanı nəzərdə tut.

Cədvəl 9. Lipidsalıcı müalicədən əvvəl və sonra pasientlərdə lipid və fermentlərin monitorinqinə dair tövsiyələrin məcmusu (davamı)

Qaraciyər və əzələ fermentlərinin monitorinqi (davamı)

Lipidsalıcı müalicə alan pasiyentlərdə KK yüksəlsə?

Statin müalicəsinə göstərişi yenidən qiymətləndirin(davamı)

Əgər $KK < 4 \times NYH$:

- Əgər əzələ simptomları yoxdursa, statin müalicəsinə davam et (pasientin öz simptomları barədə məlumat verməsi onun diqqətinə çatdırılmalıdır; KK yoxla).
- Əgər əzələ simptomları varsa, simptomları və KK-nı müntəzəm monitorinq et.
- Əgər simptomlar davam edirsə, statini kəs və simptomları 6 həftədən bir yenidən qiymətləndir; statin müalicəsinə göstərişi yenidən qiymətləndir.
- Həmin və ya digər statini yenidən təyin etməyi nəzərdə tut.
- Alternativ gün və ya həftədə bir və ya iki dəfə kiçik dozada statin və ya kombinasiyalı müalicə nəzərdə tut.

Statin müalicəsi ərzində əzələ simptomlarının müalicəsi və KK yüksəlməsi ilə bağlı detallar üçün **Şəkil 8-də** olan alqoritmə bax.

Hansı pasientlərdə qlikohemoglobin (HbA1c) və ya qanda qlükoza yoxlanılmalıdır?

- Diabetin inkişaf riski yüksək olan və yüksək dozada statin müalicəsi alan pasientlərdə müntəzəm olaraq, HbA1c yoxlaması nəzərdə tutulmalıdır.
- Yaşlılarda, metabolik sindrom, piylənmə və ya insuline rezistentliyin digər əlamətləri olan pasientlərdə şəkərə nəzarət nəzərdə tutulmalıdır.

©ESC

9. Ürək-damar xəstəliklərinin profilaktikasında lipid modifikasiyasının maliyyə səmərəliliyi

Avropada getdikcə bu daha çox tələb olunan maliyyə səmərəliliyi tədbirlərinin aparılması resursların daha səmərəli müdaxilələr üçün yönləndirilməsinə kömək edə bilər. Belə ki, maliyyə səmərəliliyi mövcud mənbələrdən, xidmət xərclərindən və populyasiyada xəstəlik riskindən asılıdır və bir ölkədə əldə olunmuş nəticələr digər ölkədə etibarlı olmaya da bilər.

Sağlamlığa təsir piramidası sağlamlığa təsirlə bağlı nisbi səylərin və xərclərin sübutlarını, əsasən əhaliyə ən geniş təsir göstərən və yüksək səviyyədə fərdi səy tələb edən müdaxilələri ümumiləşdirir (**Tam mövzuya Şəkil 5-də bax**).

Cədvəl 9. Əsas mesajlar

Həyat tərz, dərman müalicəsi və ya hər ikisi ilə ÜDX-nin profilaktikası əhaliyə və yüksək ÜDX riski olan fərdlərə yönəlmiş yanaşmalar daxil olmaqla maliyyə cəhətdən səmərəlidir.

Maliyyə səmərəliliyi başlanğıc ÜDX riskindən, aşağı sıxlıqlı lipoproteinli xolesterin (ASLP-X) səviyyəsindən, müalicə xərclərindən və profilaktik tədbirlərin tətbiqi daxil olmaqla, bir sıra amillərdən asılıdır.

ÜDX profilaktikası üçün müdaxilələr ÜDX riski yüksək olan fərdlər və populyasiyalar arasında maliyyə cəhətdən daha çox səmərəlidir.

Maliyyə səmərəliliyinin təhlili uzunmüddətli xəstəliyin proqnozu və müalicənin effektləri barədə alınmış ehtimallarla mühüm məlumatlar verir. Bu ehtimalları təsdiqləmək üçün sübutların gücləndirilməsi mühüm əhəmiyyət daşıyır.

©ESC

10. Sağlam həyat tərz dəyişikliklərinə cəlb və lipid-modifikasiyaedici müalicəyə riayət edilməsinə dair tədbirlər

Qutu 10. Həyat tərz dəyişikliklərinə riayətkarlığı gücləndirmək üsulları

1. Motivasiyanı araşdırın və qərarlılıq müəyyənəşdirin. Dəyişiklik üçün müsbət və mənfi cəhətləri qiymətləndirin, özünə inam və effektivliyi inkişaf etdirin, rəsmi müzakirələrdən uzaq durun.
2. Pasient və onun ailəsi ilə əlaqə qurun və ona öz dəstəyinizi təklif edin.
3. Pasientin həyat tərzinə təsir edə biləcək ailə üzvü və ya baxıcını tərəfdaş kimi cəlb edin.
4. Davranış dəyişikliklərini müzakirə edərkən OARS - metodundan (Açıq tipli suallar, Təsdiqləmə, Reflektiv dinləmə, Cəmləmə) istifadə edin.
5. Pasientin fərdi mədəniyyət səviyyəsinə, verdişlərinə və vəziyyətə uyğun fərdi məsləhətlər verin.
6. SMART - (Spesifik, Ölçülə bilən, Əldə edilə bilən, Realistik və Zamanında) məqsəd təyinatından istifadə edin, məqsədlərinizi izləyin və paylaşılan yazıda irəliləyişi qeyd edin.

©ESC