

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ТРЕТМАН НА ДИСЛИПИДЕМИИ

Член 1

Со ова упатство се пропишува практикување на медицина заснована на докази при третман на дислипидемии.

Член 2

Начинот на практикување на медицина заснована на докази при третман на дислипидемии е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност третман на дислипидемии по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинско згрижување и третман на дислипидемии, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8853/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ТРЕТМАН НА ДИСЛИПИДЕМИИ

EVM Guidelines
03.08.2010

- Основни податоци
- Третман на различни групи пациенти
- Третман на дислипидемии со промени во животниот стил
- Медикаментозен третман на дислипидемиите
- Избор на лек според видот на дислипидемијата
- Следење на медикаментозната терапија
- Индикации за консултација со специјалист
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Цели
 - Да се превенира прогресијата на артериската болест кај оние кој веќе се засегнати (да се лекува најважната група на пациенти).
 - Да се намали ризикот за атеросклеротична артериска болест водено според вкупниот ризик (комбиниран ефект на ризик фактори). Процена на ризикот за артериска болест може да се олесни со користење на различни калкулатори на ризик (СЦОРЕ).
 - Забележете дека СЦОРЕ дава само можност за смрт. Вкупниот ризик за артериска болест е значително повисок.
- Менување на животните навики е примарна цел кај сите пациенти.
- Исклучте секундарна хиперхолестеролемија пред започнувањето на медикаментозен третман.
- Општите цели на третманот е да се одржи (“5–4–3–2–1 правилото”).
 - Плазма холестерол под 5.0 ммол/л (ако е возможно под 4.0 ммол/л кај индивидуите со висок ризик).
 - Плазма ЛДЛ холестерол под 3.0 ммол/л (ако е возможно под 2.0 ммол/л кај индивидуите со висок ризик).
 - Плазма ХДЛ холестерол над 1.0 ммол/л.
 - Плазма триглицериди под 2.0 ммол/л.
 - Плазма холестерол / ХДЛ холестерол, однос под 4.0.
- Третманот на низок ХДЛ холестерол и високи триглицериди во асоцијација со хиперхолестеролемија веројатно е корисно, барем кај пациентите со тип 2 дијабетес.
- Кај хипертриглицеридемија, серумските триглицериди треба да бидат под 10 ммол/л за да се минимизира ризикот за панкреатитис.

ТРЕТМАН НА РАЗЛИЧНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ

Пациенти со ишемично срцево заболување, други атеросклеторични заболувања (цереброваскуларна болест, периферна артериска болест) или дијабетес

- Ризикот за миокарден инфаркт или срцева смрт нагло се зголемува со покачувањето на холестеролот кај пациентите со артериска болест.
- Ефикасноста на медикаментозниот третман јасно е покажана во контролирани студии (ннд-А). Целната вредност за плазма холестеролот е под 4.0 ммол/л (ЛДЛ холестерол

под 2.0 ммол/л). Види табела 1. Постојат докази дека специјално пациентите со коронарно срцево заболување или со дијабетес имаат корист од интензивно намалување на плазматскиот ЛДЛ (под 2 ммол/л) 1.

Табела 1. Дислипидемија кај пациенти со артериско заболување

Плазма холестерол (ммол/л)	ЛДЛ холестерол (ммол/л)	Ризик за прогресија на болеста	Дејство
4.0-4.5 или повисоко	2.0-2.5 или повисоко	значително покачен	Подобрејте ја диетата, променете ги животните навики, контрола на нивото на холестерол за 1-2 месеци. Намалете го ризикот со модифицирање на другите ризик фактори. Медикаментозна терапија е индицирана секогаш кога нема да се постигнат целните вредности.

Индивидуи без симптоми

- Општа цел за плазма холестеролот е под 5.0 ммол/л (ЛДЛ холестерол под 3.0 ммол/л). Кога се разгледуваат индикациите за интервенција, се зема предвид целокупниот ризик (возраст, пол, пушење, крвен притисок). Фамилијарната историја, ХДЛ холестеролот и триглицеридите исто така го рефлектираат ризикот (работоспособната популација е најважната група). Види табела 2.
- Кај високо ризични индивидуи без симптоми целта за плазма холестеролот е под 4.0 ммол/л (ЛДЛ холестерол под 2.0 ммол/л), ако е возможно.

Табела 2. Дислипидемијата кај асимптоматски индивидуи (најважна е вкупната процена при планирање на третманот)

Плазма холестерол (ммол/л)	ЛДЛ холестерол (ммол/л)	Ризик за прогресија на болеста	Дејство
8.0 или повисоко	6.5 или повисоко	Значително покачен	Проценете ги ризик факторите. Подобрејте ја диетата и променете ги животните навики. Контрола на нивото на холестерол за 1-2 месеци. Медикаментозна терапија е индицирана ако промените во животниот стил не се доволни. Можноста за наследно нарушување е голема. Треба да се испитаат роднините.
6.5-7.9	5.0-6.4	Умерено покачен	Проценете ги ризик факторите и започнете диета и промени во животните навики. Контрола на ефектот на третманот за 2-4 месеци. Понатамошни мерки (медикаментозен третман), во зависност од резултатите на диететската терапија и од другите ризик фактори. Наследно нарушување на липидниот метаболизам е можно (и треба да се третира на ист начин како пациенти со серумски холестерол над 8 ммол/л).
5.0-6.4	3.0-4.9	Лесно покачен	Советување за здрава исхрана и процена на ризик факторите. Краткотрајни мерки според другите ризик фактори. Контрола на плазматскиот холестерол најдоцна по 5 години.

Пациенти постари од 80 години

- Се продолжува третманот започнат на помлада возраст.
- Нема рандомизирани прогностички студии за третманот започнат кај оваа возрастна група.
- Биолошката возраст и општата прогноза се земаат во обзир индивидуално кога се одлучува за третманот, специјално кај оние со артериско заболување.
- Принципите на третманот се исти како кај помлади пациенти.

ТРЕТМАН НА ДИСЛИПИДЕМИИ СО ПРОМЕНИ НА ЖИВОТНИОТ СТИЛ

- Прекин на пушењето.
- Ако е потребно, намалување на тежината.
- Зголемување на физичката активност.
- Намалување на внесот на заситени масти (животински и млечни масти) и транс масти.
- Зголемен внес на полинезаситени масти и моноени (растителни масти), наместо заситени масти (ннд-А). Се препорачува масло од семе на репка.
- Намален внес на холестерол.
- Зголемен внес на диететски влакна (фибер; ннд-А; ако е индицирано, може да се додадат гел-формирачки влакна).
- Станол/стерол маргаринот може да се употребува (натхранетите индивидуи треба да користат диетален маргарин (40% масти) или ништо).
- Ако со диететската терапија не се постигнат целните вредности за липидите, треба да се започне медикаментозен третман (наместо да се начуваат понатамошни контролни мерења).

Диететски препораки

- Главните принципи на “за срцето пријателска” диета останале исти со децении и нема нови важни информации кои би ги засегнале.
- Масти < 30 Е % од вкупната енергија
 - Заситени < 10 Е%,
 - Моноени и полинезаситени 20 Е%.
- Холестерол 250-300 мг/ден
- Продукти кои содржат многу растворливи влакна (ннд-А), наместо бели јагленихидрати (рафиниран шеќер, рафинирано брашно).
 - > 20 г / 1000 ккал (пекарски производи од полнозрнесто брашно, 500 г зеленчук и овошје дневно).
- Риба два пати неделно.
- Избегнување на варено кафе.
- Намалување на внес на алкохол доколку пациентот има:
 - прекумерна телесна тежина,
 - висок крвен притисок,
 - хипертриглицидемија.
- Намалување на внес на сол кај пациенти со висок крвен притисок.

Очекувани ефекти од диететската терапија

- Ефектот од диетата врз превенцијата на артериските заболувања зависи од нејзиниот индивидуален ефект на плазматската липидна концентрација.
- Можно е намалување на серумскиот холестерол на гладно за 15% кај некои пациенти, но во просек намалувањето е само 3–6% (ннд- А).
- Кај некои пациенти намалувањето на холестеролот може да надмине 30%.

ДИЕТЕТСКА ТЕРАПИЈА ВО ПРАКСА

- Темелна историја за диетата, по можност од дневник, е основа на советувањето за исхраната.

- Намалување на животински и млечни масти. Советувајте го пациентот да:
 - Користи обезмастено млеко,
 - Користи други нискомасни млечни продукти,
 - Користи растителен маргарин, диететски маргарин или растителен станол/стерол маргарин,
 - Користи нискомасни месни продукти, риба, пилешко без кожа и сосови со малку маснотии.
- Избегнува храна богата со масти и млечни масти.
 - Месо богато со масти и млечни масти,
 - Внатрешни органи-изнутрици,
 - Жолчка од јајце,
- Скриените масти се често заситени.
 - Пица,
 - Брза храна,
 - Колачи,
- Намалете ја прекумерната тежина со хипокалорична диета (многу ниско калорична диета, доколку е потребно) и физичка активност.
- Зголемете го внесот на растителни влакна од зеленчук (ннд- А). Се препорачува:
 - Зеленчук, разни растителни корени,
 - Овошје и зрнесто овошје,
 - Житарки од цели зрна.
- Да се подготвува храна без додаток на масти или користење на растителни масла или растителни маргарини. Соодветни масла (најпожелна содржина на масни киселини) се маслиново, сончогледово, соино и пченкарно масло.
- Користење на филтер, наместо варено кафе.
- Извор на енергија во замена за масти да се користи јагленихидрати: компир, житарки, ориз, тестенини, овошје, зеленчук, растенија и корени.

Ефектот на растителен станол/стерол маргарин на концентрацијата на холестеролот

- Дневна доза од 25 г на ситостанол маргарин или 20-25 г растителен стерол маргарин (2 г стерол) го намалува нивото на холестерол за 10% и ЛДЛ холестеролот за 15% повеќе од обичниот маргарин. Концентрациите на ХДЛ холестерол и триглицериди остануваат непроменети.
- Растителен станол/стерол маргарин може да се користи за третман на умерена хиперхолестеролемија, како додаток на друга диететска терапија. Пациенти кои остануваат хиперхолестеролемични, треба да се третираат со комбинација од ситостанол и статини.
- Некои пациенти со фамилијарна или друга хиперхолестеролемија може да избегнат статинска терапија или да ја намалат дозата со користење на овој маргарин.
- Натхранетите пациенти треба да користат нискомасна модификација, каде е додаден растителен станол/стерол.
- Следете го исходот и телесната тежина на пациентот.

МЕДИКАМЕНТОЗЕН ТРЕТМАН НА ДИСЛИПИДЕМИЈА

Принципи

- Уверете се дека е започнато со ефикасна диета и започнете медикаментозна терапија без одложување ако е јасно индицирана.
- Најважни целни групи се пациенти со артериски заболувања или дијабетес.
- Определете ги серумските холестерол, триглицериди и ХДЛ холестерол и ЛДЛ холестеролот пред да започнете со третман.
- Исклучете секундарна хиперхолестеролемија. Доколку причината за секундарна хиперхолестеролемија не може да се среди, третирајте ја како примарна.
- Идентифицирајте пациенти со фамилијарна хиперхолестеролемија (серумски холестерол над 8 ммол/Л, но може да е и понизок, ксантоми, фамилијарна историја), направете скрининг на членовите од фамилијата.

- Најчесто користените лекови, статини (аторвастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин, росувастатин, симвастатин), холестраминe, фибрати (безафибрате, фенофибрате, гемфиброзил), како и езетимибе, во комбинација со симвастатин тествани се во долготрајни рандомизирани клинички студии, базирани на значајни клинички крајни точки.
- Статините се лек на избор А, освен ако главно нарушување е хипертриглицеридемија или низок ХДЛ холестерол. Во овие случаи може да се размислува за фибрати.
- Ако е потребно, статините може да се комбинираат со езетимибе (кој во селектирани случаи може да се користи како монотерапија).
- Никотинската киселина може да се комбинира со статин ако е цел намалениот ХДЛ холестерол.
- Резини и гуар гум се користат како единствена терапија само во исклучителни случаи. Бидејќи не се ресорбираат од цревата, тие се безбедни во текот на бременоста и кај деца. Нивните несакани дејства можат да предизвикаат проблеми.

ИЗБОР НА ЛЕК СПОРЕД ВИДОТ НА ДИСЛИПИДЕМИЈАТА

- Види табела 3

Табела 3. Избор на лек според видот на дислипидемија

Вид на дислипидемија	Избор на лек
Изолирана хиперхолестеролемија (Фамилијарна)	Статини или во комбинација со езетимиб или со резин (доза на резин <20 г, за да се избегнат несаканите ефекти).
Зголемени холестерол и триглицериди	<ul style="list-style-type: none"> • Статин, доколку триглицеридите се < 4.5 mmol/L. • Фибрати со статин, доколку дозата на статин не е доволна (комбинираната терапија треба да ја евалуира специјалист) или никотинска киселина со статин, особено ако HDL холестеролот е низок.
Чиста хипертриглицеридемија	<ul style="list-style-type: none"> • Намалување на телесната тежина и намален внес на алкохол пред да се започне со лекови. Потребно е да се подобри метаболната контрола на дијабетесот. • Фибрати
Хипотироидизам	Супституција со тироксин ги нормализира липидните нарушувања, доколку причината е хипотироидизам.

Статини (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin)

- Најважна група антихиперлипемични лекови (ннд-А).

Механизам на дејство

- Се барзира на инхибиција на HMG-CoA редуктаза, што доведува до инхибиција на синтезата на холестерол во хепатоцитите. Бројот на LDL рецепторите се зголемува и е подобрена елиминацијата на LDL од крвта. Дел од механизмот се однесува преку VLDL и преку други механизми.

Ефикасност

- LDL се намалува за 30–40%.
- HDL се зголемува за 5–15%.
- Триглицеридите се намалуваат за 10–30% или повеќе.
- Комбинација на статини со езетимиб или резини може да има додатни ефекти (ннд-С).

Несакани ефекти

- Вообичаено, статините се добро толерирани, дури и кај постари пациенти.
- Серумските вредности на аминотрансферазата се покачуваат кај околу 2% од пациентите. Клиничката важност од ова не е јасна, бидејќи често пациентите имаат други истовремени фактори кои можат да ја зголемат трансaminaзната концентрација. Нема убедливи докази дека терапијата со статини може да предизвика значително оштетување на црниот дроб.
- Мускулните болки се клинички најзначајни несакани ефекти.
- Мускулните симптоми не се нужно предизвикани од статините, бидејќи вакви симптоми се и инаку чести кај инволвираната возрасна група. Сепак, важно е да се откријат случаите со мускулни симптоми, бидејќи тоа може да води до непотребен прекин на статинската терапија.
- Инциденцијата на значајни мускулни несакани ефекти е < 0.1%.
- Серумската креатинин киназа не треба да се испитува рутински. Креатинин киназата се испитува, доколку пациентот се пожали на необјаслива мијалгија или мускулни симптоми (концентрации 10 пати над референтните вредности се сигнификантни). Сепак, мускулните симптоми предизвикани од статин се можни дури и без покачување на концентрацијата на креатин киназата.
- Фактори кои predisponираат за миопатија се:
 - Симултано користење на агенси кои ја зголемуваат концентрацијата на статини (циклоспорин, фибрати, макролиди или коназол).
 - Генетска predisпозиција, што може да се испита со генетско тестирање.
 - Многу стари пациенти.
 - Повеќе истовремени болести.
 - Операции.
 - Хипотироидизам.
 - Дефицит на витамин D.
- Се опишуваат поединечни случаи на други несакани ефекти (полиневропатија), поврзани со користење на статини, но вистинската поврзаност не е верифицирана.

Доза

- Прилагодете ја дозата според одговорот (ннд- А). Дуплирањето на дозата доведува до дополнително намалување на холестеролот за 7%.
- Аторвастатин: 10-80 mg/дневно.
- Флувастатин: (20)-40-80 mg/дневно.
- Ловастатин: 20-80 mg/дневно.
- Правастатин: 20-40 mg/ дневно.
- Симвастатин: 10-80 mg/ дневно.
- Росувастатин: 10-40 mg/ дневно.

Резини (cholestiramin, cholesevelam)

Механизам на дејство

- Резините ги апсорбираат жолчните киселини во цревата, превенираат нивна реапсорпција и ја зголемуваат нивната екскреција во фецесот.
- Тие не ја зголемуваат екскрецијата на неутрални стероиди и не предизвикуваат малапсорпција на масти.
- Зголемената екскреција на жолчни киселини резултира во зголемување на метаболизмот на холестерол во жолчни киселини и понатамошно зголемување на LDL рецепторите и користење на холестерол во хепатоцитите.

Ефикасност

- Серумски вкупниот LDL холестерол се намалува за 15-30%.
- Серумските триглицериди може да се покачат.

Доза

- Holestyramin 16-32 g/ден.
- Holesevelam 625 mg таблети 4-6/ден.

Несакани ефекти

- Цревни симптоми: констипација, наузеја, епигастрична болка.
- Недостаток на витамини растворливи во масти и недостаток на фолна киселина, бидејќи е нарушена нивната апсорпција.

Интеракции

- Може да биде нарушена апсорпцијата на следниве лекови. Овие лекови треба да се земаат еден час пред или 4 часа по земањето на резините.
 - Дигоксин.
 - Тироксин.
 - Варфарин.
 - Тиазидни диуретици.

Фибрати (bezafibrate, fenofibrate и gemfibrozil)

Механизам на дејство

- Фибратите делуваат преку нуклеарниот PPAR (пероксизом пролифератот активирачки рецептор) систем. Активноста на липопротеинската липаза е зголемена во масното и во мускулното ткиво и подобрена е елиминацијата на липопротеините кои содржат триглицериди.

Ефикасност

- Триглицеридите се намалуваат за 20-70%.
- HDL холестеролот се зголемува за 10-25%.
- LDL холестеролот се намалува, доколку почетната концентрација е висока.

Несакани ефекти

- Умерени абдоминални и цревни иритации.
- Мијалгија и зголемена креатинин киназа.
- Можност за формирање на камења во жолчката.
- Зголемени трансминази.
- Ретенција на течности, гинекомастија и импотенција се ретки.

Интеракции

- Лекови кои се поврзуваат со протеини се ослободуваат и нивната концентрација се зголемува (варфарин, сулфонилуреја).
- Фенофибратите се препорачан избор во комбинација со статинска терапија.

Контраиндикации

- Тешко ренално или хепатално нарушување, болести на жолчно кесе.

Доза

- Bezafibrate: 400 mg × 1 на ручек.
- Fenofibrate: 200 mg × 1 со оброк.
- Gemfibrozil: 600-1200 mg/ден поделени во 2-3 дози.

Езетимиб

- За пациенти со хиперхолестеролемија кај кои е контраиндицирана терапијата со статини или да се комбинира со статин кога ефектот само на статинот е недоволен.

Механизам на дејство

- Превенира апсорпција на холестерол од тенките црева.
- Во комбинација со статинин, ефектот е зголемен, при што се превенира синтезата на холестеролот.

Ефикасност

- Како монотерапија, го намалува LDL холестеролот за 18-19%, триглицеридите за 4-11% и ја зголемува концентрацијата на HDL холестеролот за 2-3%.
- Комбинирајќи го езетимиб со мала доза статини се добива адитивен и еднаков ефект на оној постигнат со само големи дози статини во намалувањето на нивото на холестеролот.

Доза

- 10 mg/ден.

Несакани ефекти

- Направените студии покажуваат многу малку несакани ефекти.

Никотинска киселина

- Вообичаено може да се користи во комбинација со статини ако нивото на триглицериди не е многу зголемено или ако е целта зголемување на HDL холестеролот.

Ефикасност

- Никотинската киселина (2g/дневно) го зголемува HDL холестеролот за 20-28% и го намалува LDL холестеролот за 15-20% и триглицеридите за 20-30%.

Доза

- Постепено зголемување до 1-2 g/дневно.

Несакани ефекти

- Чести флашинзи и чувство на топлина. Овие несакани ефекти се поретки кога се користи бавно ослободувачката форма на лекот.
- Комбинација на простагландин D рецептор антагонист lagoriprant со никотинска киселина ги намалува несаканите ефекти.
- Може да го зголеми нивото на крвниот шеќер.

Рибино масло

- Рибиното масло (long-chain n-3-fatty acids) 2-4 g/дневно во комбинација со статинска терапија ги намалува покачените триглицериди.
- Намалениот степен на артериски настани во асоцијација со земање рибино масло може да е како резултат на ефектот за намалување на триглицеридите.
- Кога се зема голема доза рибино масло, можно е да се јави зголемена тенденција за крвавење.

Тироксин заместителна терапија кај хипотироидизам

- Тироксин заместителната терапија го нормализира нарушувањето на липидите, предизвикано од хипотироидизам (ннд-С),

СЛЕДЕЊЕ НА МЕДИКАМЕНТОЗНАТА ТЕРАПИЈА

- Липидите треба да се проверат по 1-2 месеци, а потоа на 3-6 месеци, а потоа еднаш годишно, доколку е потребно.
- Видете дали сте ги постигнале таргет вредностите на липидите (види погоре). Со статинската терапија тоа обично не е проблем ако дозирањето е соодветно прилагодено.

Тестови за сигурност

Статини

- Серумски ALT треба да се определи по 1-2 месеци од почетокот на терапијата и потоа вообичаено еднаш годишно.
 - Концентрации поголеми од 2 пати над горната граница на нормални вредности на серумска ALT е клинички значајна. Лесно зголемување на серумската ALT е индикација за следење, но не е неопходно прекинување на лекот.
- Кај необјаслива мијалгија, проверете креатинин киназа.

Фибрати

- Серумска ALT се проверува по 1-2 месеци, а потоа на 6-12 месеци. Доколку се користат со статини, ALT треба да се проверува на 3-4 месеци (кога се комбинираат со фибрати, дозата на статините треба да биде половина од нормалната).
- Доколку се појави мијалгија, постојано треба да се определува серумската креатин киназа.

ИНДИКАЦИИ ЗА КОНСУЛТАЦИЈА СО СПЕЦИЈАЛИСТ

- Почеток на терапија со статин или фибрати.
- Липидно нарушување, комбинирано со друго комплицирано заболување.
- Серумски триглицериди над 10 mmol/l или над 5 mmol/l покрај третманот.
- Многу висок серумски холестерол (над 15 mmol/L).
- Исхемично срцево заболување или ксантоми кај деца или кај адолесценти.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Збир на други докази

- Статинскиот третман може да го намали кардиоваскуларниот морбидитет и дури да ги подобри црнодробните тестови кај пациенти со коронарно срцево заболување, пациенти со лесна до умерена абнормалност на црнодробните тестови на почетокот (до 3 пати над горната граница на нормала) кои потенцијално се припишуваат на неалкохолна масна дегенерација на црниот дроб (ннд-С).
- Аеробик физичката активност има мали посакувани промени на липидите кај претходно физички неактивни адулти (ннд-В).
- Има малку докази дека ниска или намалена концентрација на холестерол значајно го зголемува морталитетот од која било причина, освен хеморагичен мозочен удар. Овој ризик ги засега само луѓето со многу ниска концентрација и дури и кај нив ризикот е надминат од беневитот од низок ризик за ишемично срцево заболување, барем кај пациентите со ишемично срцево заболување (ннд-В).
- Диета со протеини од соја го намалува серумскиот холестерол, LDL холестеролот и триглицеридите (ннд-В).
- Најефикасен програм за нутритивна едукација е тој кој е фокусиран на поведението, континуиран и повеќеслоен (ннд-В).
- Има мало намалување на ризикот за ишемично срцево заболување првите две години по намалувањето на холестеролот. Пет или повеќе години по намалувањето на холестеролот за 0.6 mmol/l намалувањето на инциденцијата за ишемично срцево заболување е 25% според контролирани студии и 27% според кохортни студии (ннд-А).
- Намалувањето на липидите со лекови, специјално HMG-CoA редуктаза инхибитори, може да е ефикасно кај пациенти со бубрежно заболување (ннд-В).
- Fenofibrate ги намалува триглицеридите, вкупниот холестерол и LDL холестеролот (ннд-А).
- Лукот има мал краткотраен корисен ефект во намалувањето на липидите и на антиагрегационите фактори (ннд-С).

- Статините може да имаат мал ефект во успорувањето на степенот на губиток на бубрежната функција, специјално кај пациенти со кардиоваскуларни болести (ннд-С).
- Интензивно намалување на липидите со високи дози статини даваат поголем бенефит од стандардната терапевтска доза за превенција предоминантно на нефаталните кардиоваскуларни настани кај пациенти со стабилна коронарна срцева болест или со акутен коронарен синдром (ннд-В).
- Поинтензивна споредена со помалку интензивна терапија со статини може да ја зголеми инциденцијата на покачување на трансминазите и креатин киназата. Зголемен ризик за покачување на трансминазите може да е асоциран со користење хидрофилни статини и зголемен ризик за покачување на креатин киназата е асоциран со користење липофилни статини (ннд-С).

Клинички упатства

- Cooper A, O'Flynn N, Guideline Development Group. Risk assessment and lipid modification for primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008 May 31;336(7655):1246-8.

Литература

- The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010 Mar 14;():.
- Bhatnagar D, Soran H, Durrington PN. Hypercholesterolaemia and its management. *BMJ* 2008 Aug 21;337():a993.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R, Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) 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 Oct 8;366(9493):1267-78.
- McClure DL, Valuck RJ, Glanz M, Hokanson JE. Systematic review and meta-analysis of clinically relevant adverse events from HMG CoA reductase inhibitor trials worldwide from 1982 to present. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007 Feb;16(2):132-43.
- Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007 Sep 6;357(10):1009-17.
- Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65,000 patients. *J Am Coll Cardiol* 2008 Nov 25;52(22):1769-81.
- CCT Collaborators. *Lancet* 2005;366 October 8, 1267–78.
- Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006 Aug 1;48(3):438-45.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004 Apr 8;350(15):1495-504.

Автори: Timo Strandberg and Hannu Vanhanen Article ID: ebm00525 (024.054) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM-Guidelines, 03.08.2010, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до август 2014 година.**