

ЗҮРХ СУДАСНЫ ӨВЧНИЙ ХОЁРДОГЧ УРЬДЧИЛАН СЭРГИЙЛЭЛТИЙН ҮЕИЙН БАГА НЯГТТАЙ ЛИПОПРОТЕЙНЫ (LDL-C) МЕНЕЖМЕНТ

ЗОХИОГЧ: [Michael Pignone, MD, MPH](#)

ЭМХЭТГЭСЭН: [Т.Оюундарь](#)

ОРЧУУЛСАН: [Ш.Бүжинлхам](#), [С.Өсөхбаяр](#)

Эх сурвалжийн сүүлд шинэчлэгдсэн огноо: **2022.11.11**

ХЯНАН ТОХИОЛДУУЛСАН: [Ш.Бүжинлхам](#)

Нийтлэгдсэн огноо: **2023.05**

ХУРААНГУЙ

Зүрх судасны өвчтэй өвчтөнүүдэд цаашид зүрх судасны шалтгаант хүндрэл үүсэх эрсдэл өндөр байна. Эдгээр бүлгийн хүмүүст дараагийн хүндрэл үүсэх эрсдэлийг бууруулахыг хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлт гэнэ. Хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлт нь тамхидалт, артерийн гипертензи (АГ), чихрийн шижин (ЧШ) ба бага нягттай липопротеиний (LDL-C) өсөлт зэрэг засаж болох эрсдэлт хүчин зүйлүүдийг бууруулахад чиглэнэ. БНЛП нь судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчний үед эмгэг жамд чухал нөлөөтэй ба томоохон эмнэл зүйн судалгаануудын үр дүнгээс харахад БНЛП-г бууруулах нь зүрх судасны өвчний хүндрэлийг багасгах, бүх шалтгаант нас баралтыг бууруулдаг байна. Энэхүү сэдэвт бид хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлтийн үеийн БНЛП-г бууруулахын ач холбогдол болон эмчилгээний сонголтын талаар ярилцах болно. Титмийн цочмог хам шинжтэй маш өндөр эрсдэлтэй бүлгийн хүмүүсийн липид бууруулах эмчилгээний талаар тусад нь дурдсан болно. ("Титмийн цочмог хам шинжийн дараах БНЛП бууруулах эмчилгээ"-г харна уу.) Статин эмчилгээний үйлдлийн механизм болон үр дүнгийн талаар тусад нь дурдсан болно. ("Архаг титмийн хам шинжтэй өвчтөнүүдэд липид бууруулах эмийн ач холбогдол ба үйлдлийн механизм"-г харна уу.) Удамшлын шалтгаант гиперхолестеролеми болон маш өндөр БНЛП-тэй өвчтөнүүдийг үнэлгээний талаар тусад нь дурдсан болно. ("Насанд хүрэгсэд дундах удмын гиперхолестеролеми: Эмчилгээ"-г харна уу.)

ТОДОРХОЙЛОЛТ

Глюкозжсон гемоглобины (A1C; эрчимтэй ба дунд зэргийн хяналтыг харьцуулахад) зохистой зорилтот түвшинг сонгохдоо хавсарсан эмгэг, үйл ажиллагааны байдалд тулгуурлан хувь хүнд чиглэх ба цусан дахь гликемийн хяналтыг сайжруулах ашиг тусыг гипогликеми болон жин нэмэх эрсдэлтэй тэнцүүлэн тооцоолох нь зүйтэй.

Эрсдэлийн бүлэг – Тогтвортой болон тогтворгүй явцтай судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчинтэй, тархинд цус хомстох харвалт, тархины цус хомстох дайрлага эсвэл захын судасны өвчинтэй өвчтөнүүдэд зүрх судасны өвчний хүндрэл үүсэх нь өндөр байна.

Эдгээр өвчтөнүүдэд эрсдэлийн зэрэг янз бүр байж болох ба харамсалтай нь зөвшөөрөгдсөн, оновчтой зүрх судасны өвчний эрсдэлийг тооцох оноо одоогоор бүтээгдээгүй байна.

- Дундаж эрсдэл – өндөр болон маш өндөр эрсдэлтэй хүчин зүйл байхгүй өвчтөнүүд.
- Өндөр эрсдэл – өмнө нь зүрх судасны хүндрэл илэрсэн эсвэл хяналтгүй зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйлтэй өвчтөнүүд. ("Зүрх судасны өвчний эрсдэлт хүчин зүйлүүдийн ерөнхий ойлголт, судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчний эрсдэлт хүчин зүйл"-хэсгийг харна уу.)
- Маш өндөр эрсдэлтэй – Дээр дурдсан бүлэг өвчтөнүүд орно.

Зарим зүрх судасны өвчний батлагдсан эрсдэлт хүчин зүйлгүй өвчтөнүүдэд 10 жилийн дотор зүрх судасны өвчний хүндрэл үүсэх магадлал 20%-с илүү байж болно. Эдгээр өвчтөнүүдэд зүрх судасны өвчний хүндрэл үүсэх эрсдэл батлагдсан эрсдэлт хүчин зүйлтэй өвчтөнүүдтэй адил өндөр байх боловч анхдагч урьдчилан сэргийлэлтийн бүлэгт ангилагддаг байна. Эдгээр өвчтөнүүдийн менежментийн талаар тусад нь дурдсан болно. ("Зүрх судасны өвчний урьдчилан сэргийлэлтийн үеийн БНЛП бууруулах эмчилгээ, хураангуй болон зөвлөмж"-хэсгийг харна уу.)

Статин эмчилгээний хүч: Дунд зэргийн хүчтэй статин эмчилгээний өдрийн тун [1]:

- Ловастатин 40-80мг
- Правастатин 40-80мг
- Симвастатин 20-40мг
- Аторвастатин 10-20мг
- Розувастатин 5-10мг
- Питавастатин 2-4мг

Их хүчтэй статин эмчилгээний ($\geq 50\%$ БНЛП бууруулах) өдрийн тун [1]:

- Аторвастатин 40-80мг
- Розувастатин 20-40мг

БИДНИЙ ЗӨВЛӨМЖ

Бид зүрх судасны өвчинтэй бүх өвчтөнүүдэд амьдралын зөв хэв маяг ("Эхний сонголтыг эмчилгээ"-хэсгийг харна уу.) ба суурь бага нягттай липопротеиний түвшингээс үл хамааран их хүчтэй статин эмчилгээ зөвлөдөг (алгоритм 1) [2]. Энэ зөвлөмжийг дэмжих нотолгоог доор дурдсан болно. ("БНЛП-г бууруулахын ач холбогдол"-г харна уу.)

Их хүчтэй статин эмчилгээг амжилттай эхлүүлсний дараагаар БНЛП-г 6-8 долоо хоногийн дараа дахин хэмжинэ. БНЛП-ы түвшин 50%-с илүү буугаагүй эсвэл БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8

mmol/L) байгаа өвчтөнүүд эмээ уугаагүй байх магадлалтай байна. Статин эмчилгээний үед эмээ уухгүй байх тохиолдол түгээмэл байна.

Зүрх судасны өвчинтэй зарим өвчтөнүүдэд их хүчтэй статин эмчилгээ хэрэглэсэн ч БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байгаа тохиолдлуудад цаашид БНЛП бууруулах зорилгоор хоёр дах эмийг эмчилгээнд нэмж хэрэглэнэ. Хоёр дах БНЛП бууруулах эмийг нэмэхээс өмнө эмчилгээний ач холбогдол болон зүрх судасны эрсдэлийг харгалзан үзнэ. Зүрх судасны өвчний эрсдэл өндөр байх тусам хоёр дах эмийг нэмнэ (эсвэл гурав дах). ("Суурь эрсдэл болон ач холбогдол" ба эмчилгээний зорилт"-г харна уу.)

Ихэнх тохиолдолд бид хоёр дах эмийг эмчилгээнд нэмэх ба үнэ болон үр дүнд үндэслэн ихэвчлэн PCSK9 дарангуйлагчаас өмнө эзетимибийг сонгоно. Статин болон эзетимиб эмчилгээ хослуулсны дараагаар БНЛП-г 6-8 долоо хоногийн дараа дахин хянана. Хэрэв өндөр эрсдэлтэй бүлэг өвчтөнүүдэд БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал, PCSK9 дарангуйлагч нэмэх талаар бодолцоно. Эрсдэл өндөр байх тусам PCSK9 дарангуйлагч нэмэх нь элбэг байна.

ЭХНИЙ СОНГОЛТЫН ЭМЧИЛГЭЭ

Бүх зүрх судасны өвчтэй өвчтөнүүдэд амьдралын зөв хэв маягийг зөвлөх ба их хүчтэй статин хэрэглэж буй тохиолдлуудад эмнэлзүйн үр дүн сайн байна. ("Зүрх судасны өвчтэй (хоёрдогч урьдчилан сэргийлэх) эсвэл маш өндөр эрсдэлтэй өвчтөнүүдэд зүрх судасны өвчний эрсдэлийн урьдчилан сэргийлэлт, амьдралын зөв хэв маяг ба статин эмчилгээний хүч" хэсгийг харна уу.)

Статин, эзетимиб ба PCSK9 дарангуйлагч нар нь зүрх судасны өвчний эрсдэлийг бууруулдаг нь батлагдсан. Эдгээр эмүүдээс статин эмчилгээ нь хамгийн сайн судлагдсан байна. Их хүчтэй статин эмчилгээ нь БНЛП-г 50-60 хувиар бууруулна. Статин нь эзетимибээс илүү үр дүнтэй байх ба PCSK9 дарангуйлагчтай харьцуулахад зардал багатай, хэрэглэхэд хялбар байна. Нэмэлтээр удаан хугацаанд хэрэглэхэд гаж нөлөө харьцангуй багатай, аюулгүй байна. Иймд статин эмчилгээ нь БНЛП ихэссэн бүх өвчтөнүүдэд эхний шатны эмчилгээ байна. Тогтвортой өвчтөнүүдэд, бид их хүчтэй статин (аторвастатин 40-80мг эсвэл розувастатин 20-40мг) зөвлөдөг ба ихэнх тохиолдлуудад боломжит хамгийн өндөр тунг зөвлөдөг байна. Их хүчтэй статин тохиромжгүй өвчтөнүүдэд бид дунд зэргийн хүчтэй статин эмчилгээг эзетимибтэй хавсруулан хэрэглэхийг зөвлөнө. Онцгой бүлгийн хүмүүст тунгийн зохицуулалт хийх талаар тусад нь дурдав. ("Онцгой бүлэг"-г харна уу.)

Миопатийн улмаас статин эмчилгээ тохиромжгүй өвчтөнүүдэд эмч нар өөр төрлийн статин эмчилгээ эсвэл өдөр алгасаж өгөх, бага тунтай розувастатин өгөх зэрэг тунгийн зохицуулалт хийдэг байна. ("Статиний булчин хамааралт гаж нөлөө"-г харна уу.)

Аторвастатин эсвэл розувастатины дээд тунг хэрэглэж байгаа ч БНЛП зорилтот түвшинд хүрэхгүй байгаа тохиолдлуудад эмийг тогтмол хэрэглээгүй, амьдралын зөв хэв маяг баримтлаагүй эсвэл эмчилгээний үр дүн муу зэрэг шалтгаантай байж болно. Статин эмчилгээ тохиромжгүй өвчтөнүүдэд бид эзетимиб эмчилгээг зөвлөнө. БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) өвчтөнүүдэд PCSK9 дарангуйлагч нарыг эмчилгээнд нэмэхийг зөвлөнө [1] ("Нэмэлт эмчилгээ"-г харна уу).

Эмийн эмчилгээний хэрэглээний талаар тусад нь дурдсан болно ("Статин: Үйлдлийн механизм, гаж нөлөө, ба хэрэглээ"-г харна уу).

НЭМЭЛТ ЭМЧИЛГЭЭ

Их хүчтэй статин эмчилгээний дээд тунг хэрэглэсэн өвчтөнүүдэд бид дараах зөвлөмжийн дагуу арга хэмжээ авна:

- Статин хэрэглэж буй ч БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) дундаж эрсдэлтэй ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу) өвчтөнүүдэд бид эзетимиб хэрэглэхийг зөвлөдөг. Эзетимиб эмчилгээнд нэмэхээс өмнө өвчтөнтэй эмийн үр дүн болон гаж нөлөө, зардлын талаар хэлэлцэх шаардлагатай байна. Ховор тохиолдолд эдгээр бүлгийн өвчтөнүүдэд PCSK9 дарангуйлагч эмчилгээнд нэмнэ.
- Статин хэрэглэж буй ч БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) өндөр эрсдэлтэй ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу) өвчтөнүүдэд бид хоёр дах эмийг эмчилгээ нэмнэ. Ихэвчлэн зардал болон хүрэлцээг харгалзан эзетимиб эмчилгээнд нэмнэ. БНЛП < 70 mg/dL (1.8 mmol/L) тохиолдолд хоёр дах эмийг эмчилгээнд нэмэхгүй. Хэрэв статин болон эзетимиб хавсарсан тохиолдолд БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байгаа үед PCSK9 дарангуйлагчийг эмчилгээнд нэмэх талаар бодолцоно.
- Статин хэрэглэж буй ч БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) маш өндөр эрсдэлтэй ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу) өвчтөнүүдэд эмчилгээнд ихэвчлэн зардал болон хүрэлцээг харгалзан эзетимиб эмчилгээнд нэмнэ. Хэрэв статин болон эзетимиб хавсарсан тохиолдолд БНЛП ≥ 50 mg/dL (1.3 mmol/L) байгаа үед PCSK9 дарангуйлагчийг эмчилгээнд нэмэх талаар бодолцоно.

Хэрэв дан статин хэрэглэсний дараагаар БНЛП < 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байгаа үед бид эзетимиб хэрэглэх талаар бодолцож үзнэ. Ихэнх тохиолдлуудад энэ хослол нь БНЛП-г 50 mg/dL (1.29 mmol/L) хүртэл буулгах ба PCSK9 дарангуйлагчийг хэрэглэхгүй.

Өвчтөний эмчилгээнд эзетимиб болон PCSK9 дарангуйлагчийг нэмэхээс өмнө ач тус болон өвчтөний онцлогийг харгалзан үзэх шаардлагатай байна "БНЛП-г бууруулахын ач тус"-г харна уу) [4]. Хэрэв хоёр дах эм нэмэх бол зардал болон хүртээмжийн талаар бодолцож, PCSK9 дарангуйлагчаас өмнө эзетимибийг сонгоно [3]. Дээр дурдсанчлан эмийн эмчилгээний ач тус зүрх судасны өвчний эрсдэл өндөр хүмүүст ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу) хамгийн их байна "Суурь эрсдэлийн түвшин болон эмийн эмчилгээний ач тус"-г харна уу).

Хэрэв өвчтөн PCSK9 дарангуйлагч хэрэглэх боломжгүй тохиолдолд эмч эрсдэлийг дахин үнэлэн эмчилгээг хоёр эмийн эсвэл гурван эмийн сонголтоор хийх талаар шийдвэр гаргана.

Эмчилгээнд PCSK9 дарангуйлагч хэрэглэх шаардлагатай өвчтөнүүдэд эзетимиб эмчилгээ шаардлагатай эсэх, ямар өвчтөнүүдэд статин ба PCSK9 дарангуйлагч хэрэглэсний дараагаар БНЛП илүүтэй буух талаар одоогоор сайтар судлагдаагүй байна.

БУСАД БОЛОМЖИТ ЭМҮҮД

Эзетимиб эсвэл PCSK9 дарангуйлагч хэрэглэсэн ч БНЛП зорилтот түвшинд хүрээгүй өвчтөнүүдэд липидийн өвчний талаар нарийн мэргэжлийн эмчийн зөвлөгөө авах шаардлагатай байна.

Гомозигот удмын гиперхолестеролемитэй (HoFH) өвчтөнүүдэд, иомитапид үр дүнтэй боловч гаж нөлөө болон өндөр өртгийн улмаас зөвлөдөггүй байна. БНЛП шүүх эмчилгээг гомозигот эсвэл гетерозигот удмын гиперхолестеролемитэй өвчтөнүүдэд бодолцох боловч БНЛП шүүх эмчилгээний хүртээмж бага, өртөг өндөртэйн улмаас ихэнх өвчтөнүүдэд тухайн эмчилгээг хийлгэхэд хүндрэлтэй байна ("Эмэнд тэсвэртэй гиперхолестеролемийн эмчилгээ"-г харна уу).

Бемпедийн хүчил нь БНЛП бага хэмжээтэй бууруулах үйлдэлтэй ба эзетимибтэй адил их хүчтэй статин эмчилгээ үр дүнгүй, зорилтот түвшинд хүрээгүй ба PCSK9 дарангуйлагч хэрэглэх боломжгүй өвчтөнүүдэд хэрэглэнэ. Бемпедийн хүчлийн БНЛП бууруулах үйлдэл нь эзетимибтэй харьцуулахад бага боловч хоёр эмийг статин эмчилгээнд тэсвэртэй өвчтөнүүдэд хэрэглэх нь ач холбогдолтой байна. ("Эмэнд тэсвэртэй гиперхолестеролемийн эмчилгээ"-г харна уу).

ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ХЯНАЛТ

БНЛП бууруулах эмчилгээг эхэлсний дараагаар БНЛП дахин хэмжих шаардлагатай байна. БНЛП-г хянах нь эмчилгээний үр дүнг хянах болон өвчтөний эмийн хэрэглээг нягтлах цаашлан урамшуулах зорилготой байна. БНЛП бууруулах эмийг хэрэглэж буй үед эмийн үр дүн болон гаж нөлөө илэрсэн үгүйг үнэлэхээр үзлэг товлох шаардлагагүй. БНЛП-г ямар хугацаанд, ямар үзүүлэлтээр хянах талаар тогтсон нэг шийдэл байдаггүй ба бид эхний эмийн эмчилгээ эхэлснээс 6-8 долоо хоногийн дараа БНЛП-г шалгахыг зөвлөдөг [5]. Хэрэв БНЛП тооцоолсноос бага буусан бол эмийн үр дүн эсвэл өвчтөн эмийг цаг тухайд нь хэрэглэсэн үгүй тодруулах шаардлагатай байна. Амьдралын зөв хэв маяг сайтар баримталсан ба эмийн эмчилгээг цаг тухайд нь хэрэглэдэг өвчтөнүүдэд дараа нь 12 сар тутам шалгах нь зохистой байна. Харин эмийг цаг тухайд нь хэрэглэдэггүй өвчтөнүүдэд липидийн үзүүлэлтүүдийг илүү ойр давтамжтай үнэлэх шаардлагатай.

БНЛП – Г БУУРУУЛАХЫН АЧ ТУС

Эмнэлзүйд зүрх судасны өвчний суурь эрсдэл ба суурь БНЛП түвшинг үнэлэх, БНЛП-г бууруулах эмчилгээ эхлүүлэх зэрэг нь зүрхний шигдээс болон тархинд цус харвалтыг бууруулахад чухал ач холбогдолтой байна.

Маш өндөр эрсдэлтэй бүлэг өвчтөнүүдэд БНЛП-г ихээр бууруулах нь бүх шалтгаант нас баралтыг бууруулдаг байна. БНЛП бууруулах эмчилгээний үед нас барах эрсдэлийг үнэлэхэд хэцүү боловч бид ихэнх өвчтөнүүдэд БНЛП бууруулах эмчилгээг зүрхний шигдээс болон тархинд цус харвах эрсдэлийг бууруулах зорилгоор зөвлөнө. Учир нь хэдий нас барах эрсдэлд нөлөөлж буй эсэх нь тодорхойгүй ч амьдралын болон хөдөлмөрийн чанар алдагдах, эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээний урсгал зардал, болон ишемийн хүндрэл үүсэх эрсдэлээс урьдчилан сэргийлдэг байна.

2018 оны, 34 санамсаргүй түүврийн судалгаа хамруулсан ($n = 270,788$) мета-анализад анхдагч болон хоёрдогч урьдчилан сэргийлэх зорилгоор их хүчтэй болон бага хүчтэй БНЛП бууруулах эмчилгээний үеийн зүрх судасны болон бүх шалтгаант нас баралтыг судалсан байна [6]. Бүх шалтгаант нас баралт их хүчтэй эмчилгээний бүлэгт бага хүчтэй эмчилгээний бүлэгтэй харьцуулахад бага байсан (rate ratio 0.92, 95% CI 0.88-0.96) боловч суурь БНЛП-ий түвшингээс хамааран өөр өөр байна. Суурь БНЛП 100 mg/dL-с их тохиолдлуудад их хүчтэй БНЛП бууруулах эмчилгээ нь бүх шалтгаант нас баралтыг мэдэгдэхүйц бууруулсан байна ($p < 0.001$).

СТАТИН ЭМЧИЛГЭЭ

Зүрх судасны өвчинтэй статин хэрэглэж буй өвчтөнүүдийн талаар судалсан хэд хэдэн мета анализ байна [2,7,8]. Архаг титмийн хам шинжтэй ба цочмог титмийн хам шинжтэй ($n = 41,778$) өвчтөнүүдийг хамруулсан их хүчтэй болон дундаж хүчтэй статин эмчилгээний бүлгийг харьцуулсан 2011 оны мета-анализаас харахад их хүчтэй статин эмчилгээ нь үхэлд хүргээгүй зүрхний шигдээсийн (RR 0.82, 95% CI 0.76-0.89) ба тархинд цус харвалтын тохиолдлыг бууруулсан (RR 0.86, 95% CI 0.77-0.96) байна.

Энэ мета анализад, хоёр бүлэгт бүх шалтгаант (relative risk [RR] 0.92, 95% CI 0.83-1.03) болон зүрх судасны өвчний (RR 0.89, CI 0.78-1.01) нас баралтын тохиолдлын хувьд мэдэгдэхүйц өөрчлөлт байхгүй байна. Зарим судалгаануудын үр дүнгүүд хоорондоо дунд зэргийн зөрүүтэй байна [2]. Титмийн цочмог хам шинжтэй өвчтөнүүд хамруулсан судалгаанд их хүчтэй статин нь зүрх судасны (RR 0.74, CI 0.59-0.94) болон бүх шалтгаант нас (RR 0.75, CI 0.61-0.91) баралтыг бууруулсан байна.

ХОСОЛСОН ЭМЧИЛГЭЭ

Эзетимиб болон статин эмчилгээ:

- Статин болон эзетимиб эмчилгээний талаар IMPROVE-IT ба RACING [9,10] судалгаанд судалсан байна. IMPROVE-IT судалгаанд титмийн цочмог хам шинж оношлогдон 10 хоног өнгөрсөн 18,144 өвчтөн хамруулсан ба липид бууруулах эмчилгээ хэрэглэж буй БНЛП нь 50-100 mg/dL (1.3 to 2.6 mmol/L), липид бууруулах эмчилгээ хэрэглээгүй БНЛП нь 50-120 mg/dL (1.3 to 2.6 mmol/L) өвчтөнүүдэд симвастатин 40мг + эзетимиб, симвастатин 40мг + плацебо эмчилгээг санамсаргүй зөвлөсөн байна[9]. Эзетимиб/симвастатин бүлэгт БНЛП түвшин тодорхой хугацааны дараа бага байсан байна (53.7 vs 69.5 mg/dL [1.4 vs 1.8 mmol/L]). Дунджаар 6 жил дагаж судлахад: Зүрх судасны шалтгаант үхэл, эмнэлэгт хандсан тогтворгүй цээжний бах, 29 хоног доторх титэм судасны урсгал сэргээх мэс ажилбар/засал, үхэлд хүргээгүй тархинд цус харвалтын тохиолдол эзетимиб/симвастатин бүлэгт бага байжээ (hazard ratio [HR] 0.94, 95% CI 0.89-0.99). Эдгээр нь 7 жилийн доторх дээрх хүндрэлүүдийн эрсдэлийг мэдэгдэхүйц бууруулсан байна (32.7% vs 34.7%). Харин бүх шалтгаант (HR 0.99, CI 0.91-1.07) болон зүрх судасны шалтгаант нас баралт (HR 1.00, CI 0.89-1.13) буураагүй ч зүрхний шигдээс (HR 0.87, CI 0.80-0.95) болон тархинд цус харвалтын (HR 0.86, CI 0.73-1.00) тохиолдол буурсан байна. ("Титмийн цочмог хам шинжтэй өвчтөнүүд"-г харна уу).

Өмнөд Солонгос улсад хийгдсэн судасны хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчтэй 3780 хүн хамруулсан RACING trial нь дунд хүчтэй статин (розувастатин 10мг) ба эзетимиб эмчилгээг их хүчтэй статин (розувастатин 20мг) бүлэгтэй харьцуулсан судалгаа юм. 3 жилийн дараагаар, зүрх судасны шалтгаант нас баралт, зүрх судасны хүндрэл, үхэлд хүргээгүй тархинд цус харвалтын түвшин хоёр бүлэгт ижил байсан байна (9.1% vs 9.9%; 90% CI -2.39 - 0.83). Жил бүрийн давтан үзлэгээс харахад, хосолсон эмчилгээний бүлгийг их хүчтэй статин эмчилгээний бүлэгтэй харьцуулахад өвчтөнүүдийн БНЛП <70 mg/dl болж буурсан тохиолдол их байна. Жишээ нь: 3 жилийн дараа БНЛП <70 mg/dl тохиолдол 72% vs 58%. Статин эмчилгээний гаж нөлөөний улмаас тун бууруулсан эсвэл эмийг зогсоосон тохиолдол их хүчтэй статин эмчилгээний бүлэгт илүү тохиолдсон байн (4.8% vs 8.2%, $p < 0.0001$)

PCSK9 дарангуйлагч ба статин эмчилгээ:

Богино хугацаанд үргэлжилсэн судалгаануудын эхний мета-анализаас харахад эмчилгээнд PCSK9 дарангуйлагч нэмэх нь зүрх судасны эрсдэлийн шалтгаант хүндрэлийг бууруулсан байна [11]. ("PCSK9 дарангуйлагч: Үйлдлийн механизм, гаж нөлөө, ба хэрэглээ"-г харна уу).

Зүрхний шигдээс, харвал, шинж тэмдэгтэй захын судасны өвчин гэх мэт зүрх судасны өвчинтэй 27,564 хүн хамруулсан FOURIER судалгаанд санамсаргүй байдлаар хувааж эволокумаб болон пласебо эмчилгээ хэрэглэсэн байна. Судалгаанд орох шалгуурт дунд хүчтэй болон их хүчтэй статин эмчилгээ хэрэглэж байгаа (өвчтөнүүдийн 70% нь их хүчтэй статин хэрэглэж байсан) ба БНЛП >70 mg/dL (1.8 mmol/L) зэрэг шалгуурууд тавьжээ [12]. Дунджаар 2.2 жил дагаж судалсны дараагаар, эволокумаб хэрэглэсэн бүлэгт зүрх судасны өвчний шалтгаант үхэл, зүрхний шигдээс, харвалт, титэм судасны урсгал сэргээх мэс ажилбар эсвэл тогтворгүй бахын тохиолдлыг бууруулсан ч (9.8% vs 11.3%; HR 0.85; 95% CI 0.79-0.92) зүрх судасны өвчний шалтгаант нас баралт (RR 1.05, CI 0.88-1.25) эсвэл бүх шалтгаант нас баралтыг бууруулаагүй байна (RR 1.04, CI 0.91-1.19). ODYSSEY OUTCOMES судалгаанд титмийн цочмог хам шинжтэй өвчтөнүүдэд PCSK9 дарангуйлагчаар алирокумабыг хэрэглэх нь үр дүнтэй талаар дурджээ [13]. ("PCSK9 дарангуйлагчид" бүлгийн "Титмийн цочмог хам шинжийн дараа БНЛП-г бууруулах нь" хэсгийг харна уу).

ЭМИЙН ЭМЧИЛГЭЭНИЙ АЧ ТУС БА СУУРЬ ЭРСДЭЛ

Судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчинтэй хүмүүст БНЛП-г бууруулах нь зүрх судасны шалтгаант үхэл, зүрхний шигдээс, тархинд цус хомстох харвалт болон ишемийн хүндрэлүүдийг бууруулдаг байна. Зүрх судасны хүндрэлийн эрсдэлийг хэр хэмжээтэй буулгаж байгаа нь суурь эрсдэлийн түвшин болон БНЛП-г бууруулах эмийн тунгаас шууд хамаарна ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу).

Эрсдэлийн бүлэг өндөр байх тусам БНЛП-г бууруулах эмийн эмчилгээний ач тус өндөр байна [7]. Дундаас доогуур эрсдэлтэй ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу) судасны хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчинтэй хүмүүст 10 жилийн зүрх судасны эрсдэл 20-25% байна. Судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчинтэй хүмүүст БНЛП-г 38.7 mg/dL-р (1 mmol/L) бууруулах болгонд зүрх судасны хүндрэлийн эрсдэл 1-3% -р буурдаг байна [14,15]. Иймээс, их хүчтэй статин эмчилгээ нь арай бага хүчтэй эзетимиб зэрэг эмчилгээтэй харьцуулахад эрсдэлийн түвшинг илүү бууруулна. Статин болон нэмэлт эмчилгээ зэргээс ("Нэмэлт эмчилгээ"-г харна уу) гадна өвчний түүхэд үндэслэн эмийн эмчилгээний ач тусыг тооцоолж болно. Жишээ нь 60 настай эрэгтэй, 5 жилийн өмнө зүрхний шигдээс оношлогдсон ба тогтмол их хүчтэй статин эмчилгээ хэрэглэж байгаа. Түүний суурь БНЛП 75 mg/dL (1.9 mmol/L) ба 10 жилийн зүрх судасны хүндрэлийн эрсдэл 20% байна. PCSK9 дарангуйлагчийн тусламжтай, БНЛП-г 35 mg/dL (0.9) буулгах ба эрсдэлийг 20%-с 16% болгох боломжтой. Эзетимиб хэрэглэх нь харьцангуй эрсдэлийг 18% хүртэл буюу 2%-р бууруулна. Эмч тухайн хүний суурь эрсдэлийн түвшинг оновчтой үнэлснээр цаашид БНЛП бууруулах эмчилгээний үр дүнг оновчтой тооцоолох боломжтой байна. Суурь эрсдэлийн түвшинд БНЛП-с гадна бусад эрсдэлт хүчин зүйлүүд нөлөөлнө. Одоогоор эрсдэлийн түвшинг нарийн тодорхойлох үнэлгээ хэрэглээнд нэвтрээгүй байна.

ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ЗОРИЛТ

Ихэнх мэргэжилтнүүд дээрх нотолгоонууд дээр суурилан "бага байх тусмаа сайн" гэх зарчмыг баримталдаг. Учир нь БНЛП-г бууруулах нь зүрх судасны өвчний хүндрэлийг бууруулдаг тул БНЛП-г бууруулах боломжит бүх аргыг ашигладаг байна [7,8,16,17]. БНЛП-г 100 mg/dL ба <70 mg/dL хүртэл бууруулсан санамсаргүй түүврийн судалгаанаас харахад бага зорилтот түвшинд зүрх судасны өвчний хүндрэл мэдэгдэхүйц бага байна [18] ("БНЛП бууруулах эмчилгээ"-ний "тархинд цус хомстох харвалтын хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлт"- хэсгийг харна уу).

Зарим судлаачид БНЛП бууруулах эмчилгээг зөвхөн үр дүнтэй нь нотлогдсон судалгаанд ашигласан аргын дагуу хэрэглэх шаардлагатай гэж үздэг байна.

Бид ("Бидний зөвлөгөө"- г харна уу) аль аль зарчмыг үндэслэсэн, зүрх судасны өвчинтэй хүмүүст эрсдэлийн түвшин өөр өөр байна гэж үздэг.

Бид эмчилгээний зорилтот түвшинд үндэслэн, дараах зарчмыг баримтална:

- Эмийн эмчилгээ нь, өндөр эрсдэлтэй бүлэг өвчтөнүүдэд бага эрсдэлтэй бүлэгтэй харьцуулахад илүү зүрх судасны өвчний эрсдэлийг бууруулна.

- БНЛП-ийг буулгах эмчилгээний хүч их байх тусам, зүрх судасны өвчний эрсдэл илүү буурна.

БНЛП-г зорилтот түвшингээс илүү буулгах нь ач холбогдолтой талаар нотолгоо одоогоор байхгүй байгаа ч, бид зүрх судасны өвчинтэй өвчтөнүүдэд БНЛП-г <70 mg/dL (1.8 mmol/L) болгож бууруулах оролдлогыг хийх хэрэгтэй байна. Энэхүү эмчилгээний тактик нь хэд хэдэн томоохон БНЛП-н судалгааны үр дүн дээр суурилсан байна. Бүх БНЛП бууруулсан судалгааны үр дүнд их хүчтэй статин (пласебо юмуу бага хүчтэй статины бүлэгтэй харьцуулснаас үл хамааран) бүлэгт тавилан илүү сайн байжээ. Их хүчтэй статин ашигласан (JUPITER), статин ба эзетимиб ашигласан (IMPROVE-IT) [21], ба PCSK9 дарангуйлагч ашигласан (FOURIER) зэрэг ихэнх судалгааны үр дүнд БНЛП 70 mg/dL < (1.8 mmol/L) хүрсэн байна [19,20]. PROVE IT [17], TNT [8], SATURN [22], JUPITER [23], ба IDEAL [24] зэрэг чухал судалгаануудад их хүчтэй статин эмчилгээ хэрэглэжээ. Харин зарим нэг судалгаанаас бусад [27], ихэнх судалгаануудад удаан хугацааны БНЛП бууруулах эмчилгээ болон ач тусын шугаман хамаарал ажиглагдсан байна. 26 судалгаа хамруулсан (170.000 хүн хамруулсан) 2010 оны мета анализад, БНЛП-ы суурь түвшин янз бүр өвчтөнүүд хамруулсан ба БНЛП-г 40 mg/dL (1.0 mmol/L)-р бууруулахад зүрх судасны томоохон хүндрэлийг ойролцоогоор 22%-р бууруулжээ. БНЛП-ы зааг хэмжээ уг мета анализад заагдаагүй ба БНЛП-г ойролцоогоор 80-120 mg/dL (2 - 3 mmol/L)-р буулгах нь эрсдэлийг 40-50%-р бууруулсан байна [7].

Эцэст нь судалгаанд хамрагдагсдын дунд, дундаж БНЛП 55 mg/dL-с бага түвшинд хүрсэн өвчтөнүүдэд статин эмчилгээ дээр нэмэлтээр хоёр дах эмийн бүлэг эмчилгээнд нэмэх нь цаашид зүрх судасны өвчний эрсдэлийг улам бууруулсан байна:

- FOURIER судалгаа (PCSK9 дарангуйлагч): Судалгаа эхлэх үеийн БНЛП 90 mg/dL ба төгсгөлд БНЛП 30 mg/dL хүрсэн. ("БНЛП бууруулахын ач тус"- г харна уу).
- IMPROVE IT судалгаа (эзетимиб): Судалгаа эхлэх үеийн БНЛП 69 mg/dL ба төгсгөлд БНЛП 54 mg/dL хүрсэн. ("БНЛП бууруулахын ач тус"- г харна уу).

ТУСГАЙ БҮЛЭГ

Нөхөн үржихүйн насны эмэгтэй

Жирэмсэн эмэгтэйд статин эмчилгээ эсрэг заалттай [28]. Гэвч сүүлийн үеийн судалгаануудаас харахад статины бүлгийн зарим эмнүүд урагт хор нөлөөгүй байна. Жирэмсэн өвчтөнүүдэд эзетимиб эмчилгээний талаар сайтар судлагдаагүй ба хэрэглээ нь эрсдэл үүсгэх магадлалтай. Жирэмсэн үед PCSK9 дарангуйлагчдын хэрэглээний талаар мэдээлэл одоогоор байхгүй байна.

Өндөр настан

БНЛП бууруулах эмчилгээ нь 75 ба түүнээс дээш настай өвчтөнүүдэд ч бас үр дүнтэй байна. Эдгээр бүлэг хүмүүст зүрх судасны өвчин оношлогдсон тохиолдолд статин эмчилгээ заримдаа PCSK9 дарангуйлагч зөвлөдөг. Хэдий эдгээр бүлэг хүмүүс судалгаанд харьцангуй цөөн хамрагдсан ч, БНЛП бууруулах эмчилгээний ач тус нь мэдэгдэхүйц сайн байсан [7]. Зүрх судасны өвчний эрсдэл нь өндөр настай бүлэгт илүү өндөр байх ба зүрх судасны өвчний хүндрэлийн тохиолдол бас их байна. Гэсэн хэдий ч өндөр настнуудад БНЛП ихэссэн тохиолдолд эмчилгээ эхлэх үгүйг биологийн нас болон хавсарсан өвчнүүдэд үндэслэн шийднэ. Хавсарсан өвчний улмаас (Ж нь төгсгөлийн шатны хортой хавдар) тавилан тодорхой өвчтөнүүдэд эмийн эмчилгээ тохиромжгүй байна. Харин нөгөө талаас харьцангуй эрүүл өвчтөнүүдэд наснаас үл хамааран эмийн эмчилгээг зөвлөнө.

Зарим мэргэжилтнүүд гаж нөлөөг харгалзаж үзэн их хүчтэй бус дунд хүчтэй статинаар эмчилгээг эхэлдэг байна ("Эхний сонголтын эмчилгээ" ба "Статин эмчилгээний хүч"- г харна уу). Наснаас хамааралтай бодисын солилцооны удаашрал (онцгойлон элэгний үйл ажиллагаа) нь дээрх зарчмын боломжит шалтгаан нь байна. Нэмэлтээр өндөр настнууд ихэвчлэн олон төрлийн эм уудаг ба элгэнд хортой нөлөөтэй байж болзошгүй.

Хэрэв өндөр настнуудад дунд хүчтэй статин эмчилгээ эхэлсэн, тунг тэсвэрлэж буй тохиолдолд 3 сарын дараа тунг нэмэн их хүчтэй статин болгож болно.

Титмийн цочмог хам шинжтэй өвчтөнүүд хамруулсан ODYSSEY OUTCOMES судалгаанд өндөр настнуудад PCSK9 дарангуйлагч (алирокумаб) ашиглах нь үр дүнтэй байсан байна [29] ("Титмийн цочмог хам шинжийн дараах БНЛП бууруулах эмчилгээ"-ий "PCSK9 дарангуйлагч"- хэсгийг харна уу). Энэ судалгаанд ≥ 65 ба < 65 насны бүлгүүдэд бүх шалтгаант нас баралтын эрсдэлийг ижил түвшинд бууруулсан байна (хоёр бүлэгт hazard ratio 0.77). Бидний тооцоолсон шиг судалгааны үр дүнд гурван жилийн дараах нас баралтын тохиолдол алирокумаб хэрэглэсэн бүлэгт мэдэгдэхүйц бага байна (2.1% vs 0.1%).

Маш өндөр эрсдэлтэй бүлэг

Дараах онош эсвэл шинжээс нэг ба түүнээс дээш шинж илэрвэл маш өндөр эрсдэлтэй гэж үзнэ.

Удмын гиперхолестеролеми – Удмын гиперхолестеролемитэй насанд хүрсэн өвчтөнүүдийн талаар тусад нь дурдсан болно. ("Насанд хүрэгсэд дундах удмын гиперхолестеролеми: Эмчилгээ"-ий "Гетерозигот өвчтөнүүд"-г харна уу.)

Титмийн цочмог хам шинжтэй өвчтөнүүд – Маш өндөр эрсдэлтэй эдгээр өвчтөнүүдийн талаар тусад нь дурдсан болно ("Титмийн цочмог хам шинжийн дараах БНЛП бууруулах эмчилгээ" хэсгийг харна уу).

Бөөрний архаг өвчинтэй өвчтөнүүд – Зүрх судасны өвчинтэй ба бөөрний архаг өвчинтэй (4 ба 5-р шатны өвчин) өвчтөнүүдэд БНЛП бууруулахаар статин эмчилгээ зөвлөнө. Энэ эмчилгээний сонголтын талаар нотолгооны талаар тусад нь дурдсан болно. ("Диализ эмчилгээнд ороогүй бөөрний архаг өвчинтэй өвчтөнүүдийн липидийн менежмент"-н "Эмчилгээ" ба "Төгсгөлийн шатны бөөрний өвчтэй өвчтөнүүдийн зүрх судасны өвчний хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлт"-н "Липид менежмент" ба "Насанд хүрэгсдийн бөөрний архаг өвчний ангилал ба үе шат"-н "Бөөрний архаг өвчин ба зүрх судасны өвчин"-н "Бөөрний архаг өвчин зүрх судасны өвчний биеэ даасан эрсдэлт хүчин зүйл болох нь" хэсгийг харна уу).

Диализ эмчилгээнд ороогүй, зүрх судасны өвчин оношлогдсон өвчтөнүүдэд ерөнхий менежмент адилхан байна ("Бидний зөвлөгөө"-г харна уу):

- Өвчтөний бөөрний үйл ажиллагаа хүнд зэргээр буурсан үед (4 ба 5-р шат) удаан хугацаанд БНЛП бууруулах эмчилгээ хэрэглэхийн ач тус болон гаж нөлөө сайн тодорхойгүй байна. Статин эмчилгээ сонгосон үед, бөөрний үйл ажиллагаанаас үл хамааран аторвастатин дээд тунгаар хэрэглэнэ.
- БНЛП зорилтот түвшинд хүрээгүй, хоёр дах эмийн бүлэг нэмэх хэрэгтэй тохиолдлуудад бид эзетимиб зөвлөнө.
- Статин болон эзетимиб хамт хэрэглэсэн ч БНЛП зорилтот түвшинд хүрээгүй бөөрний архаг өвчинтэй зарим өвчтөнүүдэд бид PCSK9 дарангуйлагч зөвлөдөг. ("Нэмэлт эмчилгээ"-г харна уу). Санамсаргүй түүврийн судалгаануудад PCSK9 дарангуйлагч нар нь 3-р шатны бөөрний архаг өвчинтэй хүмүүст бас үр дүнтэй байжээ [30,31]. Харин судалгаанд хамрагдсан илүү ахисан шатны бөөрний архаг өвчинтэй (түүдгэнцрийн шүүлтийн хурд буурсан) хүмүүс хомс байсан тул ахисан шатны бөөрний архаг өвчинтэй өвчтөнүүдийн зүрх судасны өвчний үеийн липидийн менежментийн PCSK9 дарангуйлагчийн үүрэг одоогоор тодорхой бус байна.

Диализ эмчилгээ хийлгэж буй өвчтөнүүдэд, статин эмчилгээний ач тус тодорхой бус байна [32]. Өвчтөнтэй ярилцсаны үндсэн дээр бага эсвэл дунд хүчтэй статин эмчилгээ эхлүүлж болно.

Бусад маш өндөр эрсдэлтэй өвчтөнүүд – Бусад маш өндөр эрсдэлтэй бүлэгт зүрх судасны өвчинтэй ба чихрийн шижинтэй, ойрын хугацаанд зүрх судасны өвчний хүндрэл илэрсэн эсвэл олон судасны өвчинтэй (олон голомтот судасны хатууралтай) өвчтөнүүд багтана [33]. ("Эрсдэлийн бүлэг"-г харна уу).

Судас хатуурлыг шалтгаантай зүрх судасны өвчинтэй ба чихрийн шижинтэй ойрын хугацаанд зүрх судасны өвчний хүндрэл илэрсэн эсвэл олон судасны өвчинтэй өвчтөнүүдэд бид БНЛП-ы зорилтот түвшинг илүү бага тавих ба статин болон эзетимиб эсвэл PCSK9 дарангуйлагчаар эмчилгээг эхлүүлнэ. Эдгээр тохиолдлуудад мэргэжилтнүүдийн зөвлөмж өөр өөр байна. Зарим нь статин эмчилгээний тэсвэрлэх дээд тунд хүрсэн ч БНЛП $\geq 50 \text{ mg/dL}$ (1.3 mmol/L) байгаа тохиолдолд хоёр эсвэл гурав дахь эмийн бүлгийг нэмдэг бол зарим нь нэмэлт эмийн бүлэг зөвлөдөггүй байна.

С урвалжит уураг болон липопротеин (а) ихсэх зэрэг бусад маркерууд эрсдэл өндөр байгааг илтгэнэ. Нэмэлтээр судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчний эрсдэлт хүчин зүйл ихтэй, хяналт муу өвчтөнүүд зүрх судасны өвчний хүндрэлийн эрсдэл өндөр бүлэгт багтана. ("Липопротеин (а)" ба "Зүрх судасны өвчний үеийн С урвалжит уураг"-г харна уу).

Япон өвчтөнүүд – Их хүчтэй статин эмчилгээ хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлтийн зорилгоор Ази гаралтай хүн ам, онцгойлон Япон өвчтөнүүдэд зөвлөдөггүй байна [34]. Шалтгаан нь Ази хүн амд суурилсан том хэмжээний санамсаргүй түүврийн судалгаа байдаггүй ба статин эмчилгээ нь үндэс угсаа, хүн ам дундах зүрх судасны суурь эрсдэлийн түвшин ялгаатай байдгаас хамаараад үр дүн өөр өөр байдаг байна [35].

13,054 тогтвортой цээжний бахтай Япон өвчтөн хамруулсан REAL-CAD судалгаанд питавастатин 4 эсвэл 1мг-р өдөрт нэг удаа хэрэглэжээ [36]. Судалгааны эхэнд БНЛП-ы дундаж түвшин 93 mg/dL байв. Дунджаар 3.9 жил дагаж судалсны дараагаар бүлэг тус бүрд БНЛП 76.6 ба 91.0 mg/dL байжээ. Өндөр тунтай питавастатин хэрэглэсэн бүлэгт зүрх судасны шалтгаант нас баралт, үхэлд хүргээгүй зүрхний шигдээс, үхэлд хүргээгүй тархинд цус хомстох харвалт, ба тогтворгүй цээжний бахын тохиолдол бага байсан байна (4.3% vs 5.4%; hazard ratio 0.81, 95% CI 0.69-0.95). Хоёр бүлэгт эмийн гаж нөлөөний тохиолдлын хувьд ялгаагүй байв. Нэмэлтээр өндөр тунтай бүлэгт бүх шалтгаант нас баралт буурчээ (3.7% vs 4.2%; $p = 0.03$). Энэхүү судалгаа нь зүрх судасны өвчний хүндрэлийн эрсдэлийг бууруулахад их хүчтэй статин нь бага хүчтэй статинаас илүү гэх санааг дэмжиж байна.

АЮУЛГҮЙ БАЙДАЛ

БНЛП-г бууруулах нь ямар нэгэн гаж нөлөөгүй байна. Анхдагч болон хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлтийн 19 санамсаргүй түүврийн судалгаа хамруулсан мета анализаас харахад

холестерин бууруулах эмчилгээ эсвэл статин эмчилгээ эхлүүлэх нь зүрх судасны бус шалтгаант нас баралтыг ихэсгээгүй байна [7,37].

JUPITER болон бусад судалгаануудаас харахад шинэ оношлогдсон чихрийн шижингийн тохиолдол нь статин эмчилгээний өндөр тунтай холбоотой байв [38]. Гэсэн ч эдгээр чихрийн шижингийн улмаас үүсэх эрсдэлүүд нь статин эмчилгээний зүрх судасны өвчлөл болон нас баралтыг бууруулах ач тусаар тэнцвэржиж байна [39].

БНЛП-ы хамгийн бага түвшин – БНЛП-г их хэмжээтэй буулгах нь ямар нөлөө үзүүлж болох талаар одоог хүртэл судалж байгаа ч, 5-10 жилийн хугацааны судалгаанд ямар нэгэн гаж нөлөө илэрсэн талаар нотолгоо тэмдэглэгдээгүй байна. Розувастатин хэрэглэж БНЛП 50 эсвэл 30 mg/dL (1.3 or 0.78 mmol/L)-д хүрсэн JUPITER судалгааны гаж нөлөөг судлахад [23,40]:

- Logistic regression ашигласан дүгнэлтэд БНЛП 50 mg/dL (1.3 mmol/L)-с доош хүрсэн тохиолдлуудад БНЛП 50 mg/dL (1.3 mmol/L) хүрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад гаж нөлөө бага зэрэг их байна [23]. Гаж нөлөө их байгаа тохиолдлуудад өвөрмөц нэг гаж нөлөө илүүтэй илрээгүй ба мэдрэлийн болон араг ясны булчингийн тогтолцооны хүндрэлүүдийн түвшин хоёр бүлэгт ойролцоо байна.
- Розувастатин хэрэглэж БНЛП 30 mg/dL (0.78 mmol/L) хүрсэн тохиолдлуудад бас БНЛП 30 mg/dL (0.78 mmol/L) хүрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад гаж нөлөө бага зэрэг их байна (RR 1.10, 95% CI 1.01-1.21) [40]. Холестерин бага бүлэгт чихрийн шижин, элэг цэсний өвчин, ба сэтгэцийн өвчин (нойргүйдэл) зэрэг эрсдэлүүд илүү түгээмэл байна.

Эзетимиб эмчилгээний хувьд, IMPROVE IT судалгааны үр дүнгээс харахад нэг сарын дотор БНЛП <30 mg/dL (0.78 mmol/L) хүрсэн өвчтөнүүдэд аюулгүй байдал 6 жилийн турш БНЛП илүү бүлэгтэй ижил байсан байна [21].

PCSK9 дарангуйлагч хэрэглэсэн судалгаануудад 2-4 жилийн хугацаанд БНЛП хэт бага байх нь ямар нэгэн гаж нөлөөтэй холбоогүй байсан байна [41-44]. Алирокумаб хэрэглэсэн 3000 гаран өвчтөнүүд хамруулсан судалгаанд БНЛП <25 mg/dL хүрсэн өвчтөнүүдэд дунджаар 1.5 жилийн хугацаанд БНЛП их бүлэгтэй харьцуулахад гаж нөлөө илэрсэн тохиолдол ойролцоо байжээ [41]. 575 хүн хамруулсан БНЛП <25 mg/dL (0.65 mmol/L) хүрсэн санамсаргүй түүврийн судалгаанд, БНЛП буурсан өвчтөнүүдэд плацебо бүлэгтэй харьцуулахад гаж нөлөө илэрсэн тохиолдол ижил байна [44]. FOURIER судалгаанд эмчилгээний бүлэгт БНЛП-г 30 mg/dL хүртэл бууруулсан байна [12]. Нэмэлтээр PCSK9 хэрэглэж БНЛП маш их хэмжээтэй буюу 15 mg/dL (0.39 mmol/L) болж буурсан тохиолдлуудад БНЛП хэт буурсантай холбоотой гаж нөлөөнүүд ажиглагдаагүй байна [43].

ДҮГНЭЛТ БОЛОН ЗӨВЛӨМЖҮҮД

Ерөнхий арга хэмжээ – Зүрх судасны өвчинтэй хүмүүст зүрх судасны өвчний хүндрэл үүсэх өндөр эрсдэлтэй ба зөв амьдралын хэв маяг хэвшүүлэх нь урт хугацааны статин эмчилгээтэй адил үр дүн сайтай байна. ("Амьдралын зөв хэв маяг"-н "Зүрх судасны өвчин оношлогдсон эсвэл маш өндөр эрсдэлтэй бүлэг өвчтөнүүдэд зүрх судасны хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх нь" -хэсгийг харна уу).

Эхний шатны эмчилгээ – Зүрх судасны өвчинтэй өвчтөнүүдэд суурь БНЛП-ы түвшингээс үл хамааран, БНЛП бууруулах эмчилгээ хийхгүй байх эсвэл дунд хүчтэй статин зөвлөхөөс илүүтэй насан туршид нь их хүчтэй статин эмчилгээ зөвлөнө (**Grade 1A**). Их хүчтэй статин тэсвэрлэхгүй өвчтөнүүдэд тэсвэрлэх хамгийн дээд тунг зөвлөнө. ("Бидний зөвлөгөө"-г харна уу).

Статин эмчилгээ тэсвэрлэхгүй үед – Зүрх судасны өвчинтэй их хүчтэй статин эмчилгээ тэсвэрлэхгүй тохиолдлуудад дунд хүчтэй статин болон эзетимиб эмчилгээ зөвлөнө (**Grade 1B**). Харин зүрх судасны өвчинтэй статин эмчилгээний аль ч тунг тэсвэрлэх боломжгүй тохиолдлуудад бид эмчилгээг эзетимибээр эхэлнэ. БНЛП >70 mg/dL (1.8 mmol/L), тохиолдлуудад бид PCSK9 дарангуйлагч эмчилгээнд нэмэх талаар бодолцож үзнэ ("Эхний шатны эмчилгээ"-г харна уу).

Эмчилгээний хяналт– Өвчтөний тэсвэрлэх хамгийн дээд статины тунг тодорхойлсны дараагаар БНЛП төлөвлөснөөс бага буусан тохиолдолд өвчтөний эмийн хэрэглээ/тэсвэржилтийн талаар дахин үнэлэх шаардлагатай байна. ("Бидний зөвлөгөө"-г харна уу).

Нэмэлт эмчилгээ – Өвчтөний эрсдэлийн бүлгээс хамааран бидний зөвлөмж өөр өөр байна.

Дундаж эрсдэлтэй бүлэг – Хэрэв статин эмчилгээний дараагаар БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал бид эмчилгээнд эзетимиб нэмэхийг зөвлөнө. Зарим мэргэжилтнүүд өөр өөр зааг түвшин баримталж хоёр дах эмийг зөвлөнө. ("Эрсдэлийн бүлэг" ба "нэмэлт эмчилгээ"-г харна уу).

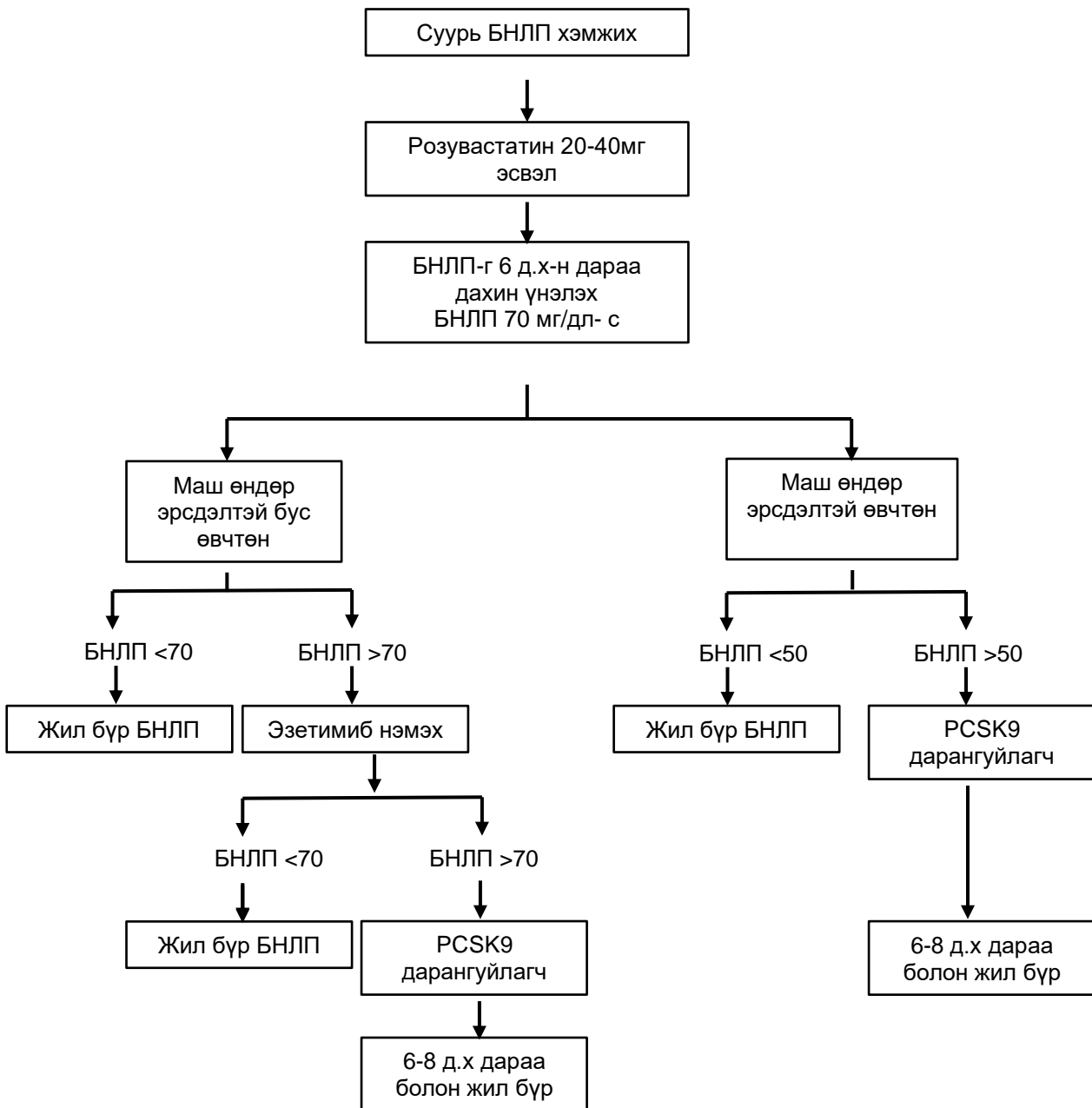
Өндөр ба маш өндөр эрсдэлтэй бүлэг – Хэрэв их хүчтэй статин эмчилгээний дараагаар БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал бид эмчилгээнд эзетимиб эсвэл PCSK9 дарангуйлагч нэмэхийг зөвлөнө (**Grade 1A**). Ихэнх тохиолдлуудад үр дүн ба зардлыг бодолцон хоёр дах эмээр эзетимиб сонгоно. ("Эрсдэлийн бүлэг" ба "Бидний зөвлөгөө" ба "Нэмэлт эмчилгээ"-г харна уу).

Эрсдэл өндөртэй бүлэгт статин эмчилгээ дангаар нь хэрэглэж буй үед БНЛП <70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал бид ихэвчлэн хоёр дах эмийг нэмдэггүй. Маш өндөр эрсдэлтэй бүлэгт зарим мэргэжилтнүүд эзетимиб эмчилгээнд нэмэх талаар бодолцдог байна.

Эрсдэл өндөртэй бүлэгт статин эмчилгээ болон эзетимиб хэрэглэж буй үед БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал зарим мэргэжилтнүүд PCSK9 дарангуйлагч эмчилгээнд нэмэх талаар бодолцдог байна. Хэрэв статин болон эзетимиб хэрэглэж буй үед БНЛП <70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал бид ховор тохиолдолд л PCSK9 дарангуйлагч эмчилгээнд нэмнэ.

Маш өндөр эрсдэлтэй бүлэгт статин эмчилгээ болон эзетимиб хэрэглэж буй үед БНЛП ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) байвал бид PCSK9 дарангуйлагч эмчилгээнд нэмэхийг зөвлөнө (**Grade 1A**). Хэрэв эдгээр өвчтөнүүдэд статин эмчилгээ болон эзетимиб хэрэглэсэн ч БНЛП ≥ 50 mg/dL (1.3 mmol/L) үед зарим мэргэжилтнүүд PCSK9 дарангуйлагч эмчилгээнд нэмэх талаар бодолцдог байна.

Алгоритм 1: Зүрх судасны өвчинтэй өвчтөнүүдэд БНЛП-г бууруулах эмийн эмчилгээ (хоёрдогч урьдчилан сэргийлэлт)



Хоёр дах эсвэл гурав дах эмийн эмчилгээг нэмэхээс өмнө эмч болон өвчтөн ярилцсаны үндсэн дээр шийдвэр гаргавал зохистой. Дээр дурдсанаар эзетимиб нь зардал багатай, гаж нөлөө багатай байдаг бол PCSK9 дарангуйлагч нь зардал өндөртэй, хуваарийн дагуу тариулах шаардлагатай ба удаан хугацаанд хэрэглэх үеийн аюулгүй байдлын мэдээлэл хомс зэрэг шалтгааны улмаас өвчтөнтэй зөвлөлдөх шаардлагатай байна. Нэмэлтээр эмчилгээнд эм нэмж буй тохиолдолд өвчтөний эмийн зөв зохистой хэрэглээнд сөрөг нөлөөтэй (эмээ цаг тухайд нь уухгүй, алгасах, тасалдуулах зэрэг) байж болзошгүйг анхаарах шаардлагатай. Сүүлд нь боломжтой бол өвчтөнүүдэд зүрх судасны өвчний мөн чанар, судас хатуурлын шалтгаант зүрх судасны өвчний хүндрэлийн талаар тохирсон боловсрол олгох хэрэгтэй байна.

НОМ ЗҮЙ

1. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129:S1.
2. Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J* 2011; 32:1409.
3. Rosenson RS, Hegele RA, Fazio S, Cannon CP. The Evolving Future of PCSK9 Inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72:314.
4. Rosenson RS, Kent ST, Brown TM, et al. Underutilization of high-intensity statin therapy after hospitalization for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:270.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143.
6. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2018; 319:1566.
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376:1670.
8. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1425.
9. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372:2387.
10. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2022; 400:380.
11. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, et al. Effects of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Antibodies in Adults With Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163:40.

12. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376:1713.
13. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379:2097.
14. Sabatine MS, Wiviott SD, Im K, et al. Efficacy and Safety of Further Lowering of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients Starting With Very Low Levels: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2018; 3:823.
15. Soran H, Kwok S, Adam S, et al. Evidence for more intensive cholesterol lowering. *Curr Opin Lipidol* 2017; 28:291.
16. Hennekens CH, Breuer NR, Gelb IJ, et al. Emerging clinical challenges in the use of statins. *Am J Med* 2013; 126:663.
17. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495.
18. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2020; 382:9.
19. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:485.
20. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316:1289.
21. Giugliano RP, Wiviott SD, Blazing MA, et al. Long-term Safety and Efficacy of Achieving Very Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol : A Prespecified Analysis of the IMPROVE-IT Trial. *JAMA Cardiol* 2017.
22. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 365:2078.
23. Hsia J, MacFadyen JG, Monyak J, Ridker PM. Cardiovascular event reduction and adverse events among subjects attaining low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl with rosuvastatin. The JUPITER trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1666.
24. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:2437.

25. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1--full report. *J Clin Lipidol* 2015; 9:129.
26. O'Keefe JH, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Statins, Ezetimibe, and Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9 Inhibitors to Reduce Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Events. *Am J Cardiol* 2017; 119:565.
27. Leibowitz M, Karpati T, Cohen-Stavi CJ, et al. Association Between Achieved Low-Density Lipoprotein Levels and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Stable Ischemic Heart Disease Taking Statin Treatment. *JAMA Intern Med* 2016; 176:1105.
28. Kusters DM, Hassani Lahsinoui H, van de Post JA, et al. Statin use during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012; 10:363.
29. Sinnaeve PR, Schwartz GG, Wojdyla DM, et al. Effect of alirocumab on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes according to age: an ODYSSEY OUTCOMES trial analysis. *Eur Heart J* 2020; 41:2248.
30. Toth PP, Dwyer JP, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of lipid lowering by alirocumab in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2018; 93:1397.
31. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al. Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:2961.
32. Nemerovski CW, Lekura J, Cefaretti M, et al. Safety and efficacy of statins in patients with end-stage renal disease. *Ann Pharmacother* 2013; 47:1321.
33. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010; 304:1350.
34. Natsuaki M, Furukawa Y, Morimoto T, et al. Intensity of statin therapy, achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and cardiovascular outcomes in Japanese patients after coronary revascularization. Perspectives from the CREDO-Kyoto registry cohort-2. *Circ J* 2012; 76:1369.
35. Teramoto T. Extending the "Lower is Better" Principle to Japanese and Possibly Other Asian Populations. *Circulation* 2018; 137:2010.
36. Taguchi I, Iimuro S, Iwata H, et al. High-Dose Versus Low-Dose Pitavastatin in Japanese Patients With Stable Coronary Artery Disease (REAL-CAD): A Randomized Superiority Trial. *Circulation* 2018; 137:1997.
37. Muldoon MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, et al. Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2001; 322:11.
38. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359:2195.

39. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388:2532.
40. Everett BM, Mora S, Glynn RJ, et al. Safety profile of subjects treated to very low low-density lipoprotein cholesterol levels (<30 mg/dl) with rosuvastatin 20 mg daily (from JUPITER). *Am J Cardiol* 2014; 114:1682.
41. Robinson JG, Rosenson RS, Farnier M, et al. Safety of Very Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels With Alirocumab: Pooled Data From Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:471.
42. Olsson AG, Angelin B, Assmann G, et al. Can LDL cholesterol be too low? Possible risks of extremely low levels. *J Intern Med* 2017; 281:534.
43. Horton JD, Cohen JC, Hobbs HH. PCSK9: a convertase that coordinates LDL catabolism. *J Lipid Res* 2009; 50 Suppl:S172.
44. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372:1489.
45. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:e285.
46. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:1785.
47. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41:111.

ТАЛАРХАЛ

UpToDate эрүүл мэндийн платформын редакцын ажилтнуудын зүгээс энэхүү сэдвийг хянан тохиолдуулсан эмч Дэвид Маккаллоч-д талархал илэрхийлж байна.