

2025 M. TIKSLINIS 2019 M. EKD IR EAD DISLIPIDEMIJŲ VALDYMO GAIRIŲ ATNAUJINIMAS

Gairės parengtos Europos kardiologų draugijos (EKD) ir Europos aterosklerozės draugijos (EAD) darbo grupės, atsakingos už dislipidemijų valdymo gaires.

Nuo 2019 metų, kai buvo paskelbtos EKD ir EAD dislipidemijų valdymo gairės, atlikta keletas atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų, galinčių pakeisti pacientų gydymo praktiką dar iki kito numatyto išsamaus dislipidemijų gairių atnaujinimo. Taigi 2025 m. gairės tikslingai atnaujintos – pateiktos rekomendacijos dėl dislipidemijų gydymo pakeitimų, pagrįstų iki 2025 m. kovo 31 d. paskelbtais naujais moksliniais įrodymais.

Bendros širdies ir kraujagyslių rizikos įvertinimas ir reikšmė dislipidemijų valdymui

Aterosklerozę sukelia progresyvus mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio ir kitų apolipoproteino B (ApoB) turinčių lipoproteinų kaupimasis arterijos sienelėje. Jis sukelia uždegiminių reakcijų kaskadą, lemiančią aterosklerozinės plokštelės formavimąsi ir progresavimą. Kaupiantis vis didesniai kiekiui aterogeninių lipoproteinų arterijos sienelėje, laikui bėgant aterosklerozinė plokštelė palaipsniui didėja, o ūminio aterosklerozinio širdies ir kraujagyslių įvykio rizika auga. MTL cholesterolis yra ne tik aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) rizikos veiksnys, bet, kaip ir kiti ApoB turintys lipoproteinai, tai

yra tiesioginė aterosklerozinės ŠKL priežastis, todėl plazmos MTL cholesterolio mažinimas turėtų būti pagrindinė priemonė siekiant užkirsti kelią ateroskleroziniams ŠKL įvykiams. Klinikinėje praktikoje cirkuliuojančio MTL cholesterolio kiekis, kuris gali kauptis arterijos sienelėje, vertinamas matuojant plazmos MTL cholesterolio lygį, kuris atspindi bendrą cholesterolio kiekį, pernešamą mažo tankio lipoproteinų. Aterosklerozinio ŠKL įvykio rizikos įvertinimo tikslas yra nustatyti padidėjusios rizikos asmenis, kuriems gali būti naudinga taikyti intervencijas, mažinančias MTL cholesterolio kiekį ir kitus keičiamus aterosklerozinės ŠKL rizikos veiksnius. Klinikinė MTL cholesterolio kiekio mažinimo nauda priklauso nuo pasiekto MTL cholesterolio sumažėjimo, todėl asmenims, kuriems ŠKL rizika didesnė, reikia intensyvesnio MTL cholesterolio mažinimo, kad gydymo metu būtų pasiektas toks pat absoliutus likutinės ŠKL rizikos lygis kaip ir mažesnės rizikos pacientams.

Svarbu pažymėti, kad MTL cholesterolio gydymo tikslai ir terapinės rekomendacijos kiekvienai rizikos kategorijai nepakito nuo 2019 m. EKD ir EAD gairių. Rekomenduojamo MTL cholesterolio mažinimo intensyvumas ir toliau priklauso nuo asmens ŠKL rizikos dydžio. Ankstesni tyrimai parodė, kad ŠKL rizika galimai nepakankamai įvertinama, remiantis SCORE2 ir SCORE2-OP, taigi lipidų mažinimo terapija pirminei profilaktikai būtų taikoma nepakankamai, jei statinai būtų rekomenduojami tik labai didelės rizikos asmenims. Tačiau, kaip nurodyta 2019 m. EKD ir EAD gairėse, rekomendacija pradėti medikamentinį MTL cholesterolio kiekį mažinantį gydymą pirminės profilaktikos metu nėra skirta vien labai didelės rizikos asmenims – ji priklauso ir nuo apskaičiuotos ŠKL rizikos, ir nuo pradinio



Rekomenduojamo MTL cholesterolio mažinimo intensyvumas ir toliau priklauso nuo asmens ŠKL rizikos dydžio. Ankstesni tyrimai parodė, kad ŠKL rizika galimai nepakankamai įvertinama, remiantis SCORE2 ir SCORE2-OP, taigi lipidų mažinimo terapija pirminei profilaktikai būtų taikoma nepakankamai, jei statinai būtų rekomenduojami tik labai didelės rizikos asmenims.

(negydyto) MTL cholesterolio lygio (1 rekomendacijų lentelė). Galiausiai, ši darbo grupė pabrėžia, kad aterosklerozė yra lėtinė progresuojanti liga, prasidedanti ankstyvame gyvenimo etape ir laikui bėgant lėtai progresuojanti, o didesnė MTL cholesterolio koncentracija jaunesniame amžiuje yra susijusi su didesne aterosklerozinės ŠKL rizika vėlesniame gyvenimo etape. Priešingai, esant mažesniai aterogeninių lipidų kiekiui jaunesniame amžiuje, viso gyvenimo ŠKL rizika gali sumažėti ir subklinikinė aterosklerozė vystosi lėčiau.

Nauji mažo tankio lipoproteinų cholesterolio mažinimo gydymo būdai

Pirmame paveiksle pateikiama vidutinė MTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimo procentinė dalis, pasiekama taikant skirtingą medikamentinį gydymą vienu vaistu ar deriniais. Reikėtų turėti omenyje, kad atsakas į bet kurį lipidų kiekį mažinantį vaistą ar jų derinį labai skiriasi tarp pacientų, todėl būtina stebėti gydymo poveikį pradėjus arba pakeitus bet kokią MTL cholesterolio kiekį mažinančią terapiją. Kaip nurodyta 2019 m. EKD ir EAD gairėse, MTL cholesterolio koncentracija turėtų būti matuojama po 4–6 savaičių nuo lipidus mažinančio gydymo pradžios arba intensyvinimo. Pacientai, kurie negali vartoti statinų dėl nepageidaujamo poveikio, klinikinėje praktikoje kelia iššūkį. Tokiais atvejais prie maksimaliai toleruojamos statino dozės pridėtas lipidus modifikuojantis preparatas yra vertinga gydymo galimybė. Nauji įrodymai, patvirtinantys aterosklerozinių ŠKL įvykių rizikos sumažėjimą vartojant ezetimibą be statinų (nors tai nebūtinai susiję su statinų netoleravimu), buvo gauti atlikus atsitiktinių imčių atvirąjį tyrimą EWTOPIA 75 (*Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older*), kuriame dalyvavo ≥ 75 metų amžiaus asmenys, nesirgę išemine širdies liga. Kaip bendrą principą ši darbo grupė rekomenduoja pridėti nestatininius vaistus, kurių teigiamas poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai įrodytas tyrimais, – tokius kaip ezetimibas, PCSK9 monokloninis antikūnas arba bempedono rūgštis, vartojamus atskirai arba deriniais, jei, vartojant didžiausią toleruojamą statino dozę, nepasiekama tikslinė MTL cholesterolio koncentracija. Pasirinkimas turėtų būti grindžiamas reikalingu papildomu MTL cholesterolio sumažėjimu, paciento pageidavimais, gydymo prieinamumu ir kaina.

Lipidus mažinančių vaistų derinimas pirminės hospitalizacijos dėl ūminio vainikinių arterijų sindromo metu

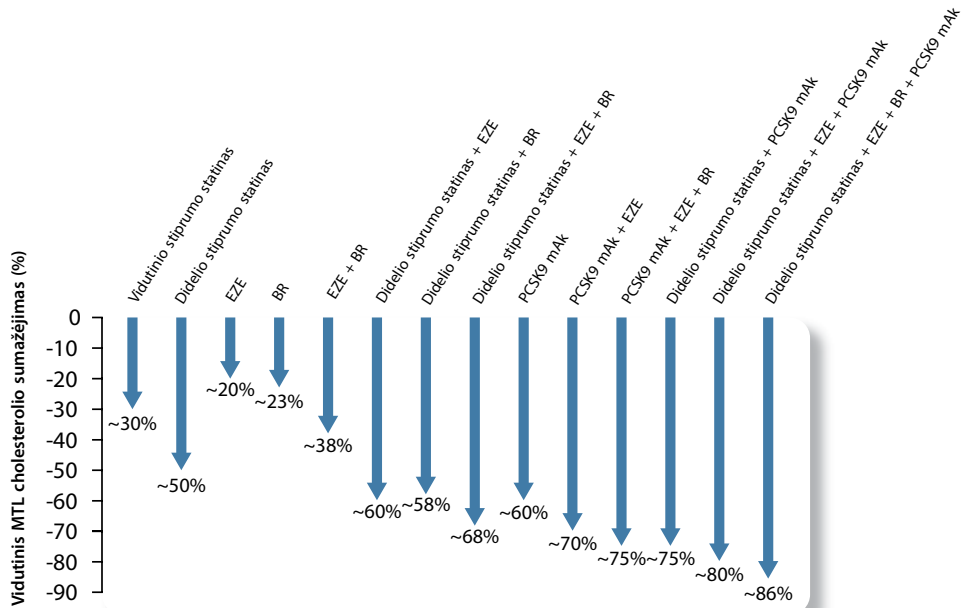
Aiškūs ryšys tarp intensyvios lipidų mažinimo terapijos ir geresnių pacientų baigčių po ūminio vainikinių arterijų sindromo (ŪVAS) buvo įrodytas dar prieš du dešimt-

1 lentelė.

Rekomendacijos dėl širdies ir kraujagyslių ligų rizikos įvertinimo asmenims, neturintiems žinomų širdies ir kraujagyslių ligų

Rekomendacijos	Klasė ^a	Lygmuo ^b
SCORE2 rekomenduojama taikyti, siekiant įvertinti mirtinos ir nemirtinos ŠKL riziką per 10 metų akivaizdžiai sveikiems asmenims iki 70 metų amžiaus, kuriems nėra nustatyta aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga, kurie neserga cukriniu diabetu, lėtine inkstų liga, neturi genetinių, retų lipidų ar kraujospūdžio sutrikimų.	I	B
SCORE2-OP rekomenduojama taikyti, siekiant įvertinti mirtinos ir nemirtinos ŠKL riziką per 10 metų akivaizdžiai sveikiems asmenims nuo 70 metų amžiaus ir vyresniems, kuriems nėra nustatyta aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga, kurie neserga cukriniu diabetu, lėtine inkstų liga, neturi genetinių, retų lipidų ar kraujospūdžio sutrikimų.	I	B
Subklinikinės vainikinių arterijų aterosklerozės nustatymas vaizdiniais tyrimais arba padidėjęs kalcio kiekio vainikinėse arterijose indeksas, nustatytas atliekant kompiuterinę tomografiją, turėtų būti laikomi rizikos veiksniais siekiant patikslinti rizikos klasę vidutinės rizikos asmenims arba asmenims, kuriems sprendžiant, ar skirti gydymą, kyla abejonių.	Ila	B
Rizikos veiksniai siekiant patikslinti rizikos klasę turėtų būti vertinami vidutinės rizikos asmenims arba asmenims, kuriems sprendžiant, ar skirti gydymą, kyla abejonių.	Ila	B
Skirti MTL cholesterolio kiekį mažinančius vaistus pirminei profilaktikai rekomenduojama asmenims: ■ priskiriamiems labai didelės rizikos grupei, kurių MTL cholesterolio koncentracija ≥ 1,8 mmol/l (70 mg/dl), arba ■ priskiriamiems didelės rizikos grupei, kurių MTL cholesterolio koncentracija ≥ 2,6 mmol/l (100 mg/dl), nors taikomos optimizuotos nemedikamentinės priemonės, siekiant sumažinti ŠKL riziką.	I	A
Skirti MTL cholesterolio kiekį mažinančius vaistus pirminei profilaktikai reikėtų svarstyti asmenims: ■ priskiriamiems labai didelės rizikos grupei, kurių MTL cholesterolio koncentracija ≥ 1,4 mmol/l (55 mg/dl), bet < 1,8 mmol/l (70 mg/dl), arba ■ priskiriamiems didelės rizikos grupei, kurių MTL cholesterolio koncentracija ≥ 1,8 mmol/l (70 mg/dl), bet < 2,6 mmol/l (100 mg/dl), arba ■ priskiriamiems vidutinės rizikos grupei, kurių MTL cholesterolio koncentracija ≥ 2,6 mmol/l (100 mg/dl), bet < 4,9 mmol/l (190 mg/dl), arba ■ priskiriamiems mažos rizikos grupei, kurių MTL cholesterolio koncentracija ≥ 3,0 mmol/l (116 mg/dl), bet < 4,9 mmol/l (190 mg/dl), nors taikomos optimizuotos nemedikamentinės priemonės, siekiant sumažinti ŠKL riziką.	Ila	A

mečius, taip pagrįstas principas, kad mažesnis MTL cholesterolio kiekis lemia geresnius rezultatus. Lipidų kiekį mažinantys vaistai yra pagrindinė šių pacientų gydymo dalis tiek ankstyvuojų laikotarpiu po ŪVAS, tiek ir vėlesnėje, stabilioje ligos fazėje. Pacientams, patyrusiems ŪVAS, kyla itin didelė širdies ir kraujagyslių įvykių pasikartojimo rizika, ypač per pirmuosius metus po išrašymo iš ligoninės. Net ir esant palankiausia scenarijui po ŪVAS, laikantis dabartinio laipsniško gydymo principo, kaip rekomenduojama 2019 m. EKD ir EAD gairėse, gali



1 pav.

Vidutinis mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio kiekio sumažėjimas, vartojant skirtingus vaistus, kurių veiksmingumas širdies ir kraujagyslių ligų profilaktikai įrodytas

EZE – ezetimibas; BR – bempedono rūgštis; PCSK9 mAk – proproteinų konvertazės subtilizino / 9 tipo keksino monokloninis antikūnas.

2 lentelė.

Rekomendacijos dėl lipidų kiekį mažinančio gydymo pacientams, sergantiems ūminiais vainikinių arterijų sindromais

Rekomendacijos	Klasė	Lygmuo
Pacientams, kurie iki hospitalizacijos vartojo bet kokius lipidų kiekį mažinančius vaistus, rekomenduojama intensyviai gydyti hospitalizacijos dėl ūminio vainikinių arterijų sindromo metu, siekiant dar labiau sumažinti MTL cholesterolio kiekį.	I	C
Pacientams, kurie iki ūminio vainikinių arterijų sindromo nebuvo gydyti lipidų kiekį mažinančiais vaistais ir kuriems tikėtina, kad vien statinų terapija neįsiekia tikslinės MTL cholesterolio koncentracijos, turėtų būti svarstoma skirti didelio stiprumo statino ir ezetimibo derinį hospitalizacijos dėl ūminio vainikinių arterijų sindromo metu.	Ila	B

prireikti iki 12 savaičių, kol pacientui paskiriama optimalus MTL cholesterolio kiekį mažinantis gydymas. Ankstyvasis laikotarpis po ūVAS yra pati pažeidžiamiausia fazė po didelio išeminio įvykio. Stebėjimo duomenys rodo, kad gairėmis pagrįstas intensyvus lipidų kiekį mažinantis gydymas šiuo metu taikomas retai, išrašius pacientą iš ligoninės dozės koreguojamos nedažnai, o dauguma pacientų nepasiekia užsibrėžtų tikslų. To priežastys įvairios: receptų inercija (mažesnio stiprumo statinų skyrimas), nepakankamas gydymo režimo laikymasis dėl šalutinio poveikio ar paciento nenoro vartoti statinus, taip pat uždelstas ar visai

nevykstantis paciento stebėjimas po išrašymo iš ligoninės. Naujausi SWEDEHEART (Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) registro duomenys parodė, kad mažiausia širdies ir kraujagyslių įvykių rizika buvo tiems pacientams, kurie anksti pasiekė ir ilgą laiką išlaikė rekomenduojamą tikslinę MTL cholesterolio koncentraciją po miokardo infarkto (MI). Todėl laipsniškai mažinant MTL cholesterolio kiekį po MI gydymo tikslai gali būti pasiekti vėliau, palyginti su ankstyvu gydymo intensyvinimu. Šie duomenys pagrindžia gydymo strate-

giją „kuo anksčiau, kuo mažiau, tuo geriau“ mažinant MTL cholesterolio koncentraciją pacientams, sergantiems ūVAS. Kadangi MTL cholesterolio sumažėjimo mastą, reaguojant į medikamentines intervencijas, galima numatyti pagal pradinį MTL cholesterolio lygį, galima pagrįstai manyti, kad reikšminga dalis pacientų, sergančių ūVAS, nepasiekia tikslinės koncentracijos vien tik intensyviai gydomi statiniais, paskirtais išrašant iš ligoninės. Atsižvelgdama į galiojančias 2023 m. EKD gaires dėl ūVAS pacientų gydymo, ši darbo grupė rekomenduoja anksti taikyti intensyvią MTL cholesterolio kiekio mažinimo strategiją. Ji turėtų būti svarstoma visiems ūVAS pacientams, pradedant gydymą statinu nedelsiant ir, jei reikia, derinant jį su vienos ar kelių klasių nestatiniais vaistais, kurių nauda širdies ir kraujagyslių sistemai įrodyta, priklausomai nuo iki ūVAS įvykio taikytos lipidų mažinimo terapijos. Gydymo deriniais pasirinkimas turėtų būti grindžiamas papildomo MTL cholesterolio kiekio sumažinimo poreikiu. Šiam „veikti anksti ir stipriai“ principui įgyvendinti galima taikyti įvairius vaistus ir jų derinius, pasižyminčius skirtingu veiksmingumu bei veikimo pradžios greičiu (1 pav.). Rekomendacijų lentelėje (2 lentelė) pateikiamos dvi naujos rekomendacijos esant šiai klinicinei situacijai – pacientams, kurie patyrė ūVAS ir buvo gydomi lipidus mažinančiais vaistais arba gydymas nebuvo paskirtas. Be gydymo ūmioje ūVAS fazėje, MTL cholesterolio kiekis turėtų būti patikrintas po 4–6 savaičių nuo lipidų kiekį mažinančio gydymo pradžios ar intensyvinimo, o visą gyvenimą trunkantis MTL cholesterolio kiekį iki rekomenduojamo tikslinio mažinantis gydymas yra primygtinai rekomenduojamas.

Lipoproteinas (a)

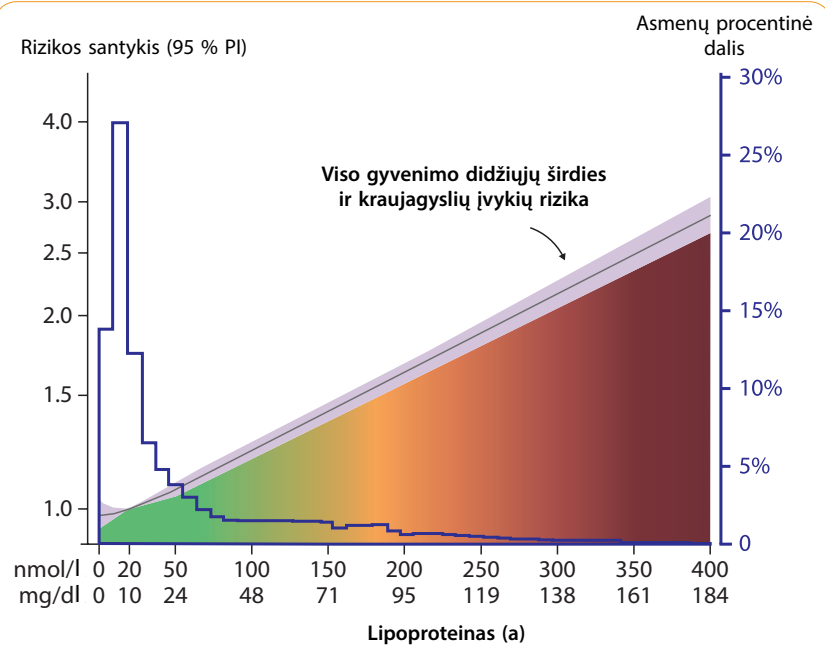
Epidemiologiniai ir genetiniai tyrimai tvirtai patvirtina tikėtiną priežastinę ir tiesioginę nuolatinę sąsają tarp didelės plazmos Lp(a) koncentracijos ir padidėjusios aterosklerozinės ŠKL bei aortos vožtuvo stenozės rizikos. Nauji duomenys rodo, kad didelis Lp(a) kiekis gali lemti didesnę aterosklerozinės ŠKL ir aortos vožtuvo stenozės riziką vienai dalelei ar cholesterolio kiekiui, palyginti su MTL cholesteroliu. Todėl



Aiškūs ryšys tarp intensyvios lipidų mažinimo terapijos ir geresnių pacientų baigčių po ūminio vainikinių arterijų sindromo (ŪVAS) buvo įrodytas dar prieš du dešimtmečius, taip pagrįstas principas, kad mažesnis MTL cholesterolio kiekis lemia geresnius rezultatus. Lipidų kiekį mažinantys vaistai yra pagrindinė šių pacientų gydymo dalis tiek ankstyvuojau laikotarpiu po ŪVAS, tiek ir vėlesnėje, stabilioje ligos fazėje.

mechanizmai, kuriais Lp(a) ir MTL didina šią riziką, greičiausiai skiriasi. Remiantis Jungtinės Karalystės, Danijos ir JAV tyrimais, nustatyta, kad didžiausia buvo miokardo infarkto ir aortos vožtuvo stenozės rizika, mažesnė – periferinių arterijų ligos ir širdies nepakankamumo, o mažiausia – išeminio insulto, ŠKL ir bendrojo mirtingumo rizika. Padidėjusi rizika pastebima, kai Lp(a) lygis siekia 30 mg/dl (62 nmol/l)–50 mg/dl (105 nmol/l), o klinikinę reikšmę įgauna viršijus 50 mg/dl (105 nmol/l); didesnės vertės susijusios su dar didesne ŠKL rizika. Lp(a) koncentraciją daugiausia lemia genetika (> 90 proc.), labiau nei bet kurio kito lipoproteino, ir jos lygiai skiriasi priklausomai nuo etninės grupės. Rizika proporcingai didėja augant Lp(a) kiekiui, ir jei Lp(a) nevertinamas, rizika gali būti žymiai nepakankamai įvertinta (2 pav.).

Lp(a) turėtų būti išmatuotas kiekvienam suaugusiam žmogui bent kartą per gyvenimą – atliekant pirmąjį lipidogramą arba vėliau, jei lipidograma jau buvo atlikta. Atranka yra ypač svarbi jaunesniems pacientams, sergantiems šeimine hipercholesterolemija ar ankstyva aterosklerozine ŠKL nesant kitų aiškių rizikos veiksnių, taip pat tiems, kurių šeimos anamnezėje nustatyta ankstyva aterosklerozinė ŠKL ar padidėję Lp(a) kiekiai. Ji taip pat naudinga vidutinės rizikos asmenims ar pacientams, kuriems priimant sprendimą dėl gydymo kyla abejonių, siekiant tiksliau įvertinti jų riziką. Po menopauzės Lp(a) koncentracija gali padidėti, todėl pagrįsta ją pakartotinai išmatuoti, ypač jei prieš menopauzę rezultatai buvo ribiniai. Nors kol kas nėra įrodyta, kad Lp(a) pagerina rizikos prognozę, palyginti su šiuo metu rekomenduojamomis SCORE2 ar SCORE2-OP skaičiuoklėmis, viename tyrime nustatyta, jog padidėjęs Lp(a) > 47 mg/dl leido teisingai perkvalifikuoti 23 proc. pirmųjų miokardo infarkto atvejų, nė vieno nepersikirstant klaidingai, 8 720 asmenų kohortoje. Nors nedideli tyrimai rodė, kad statinai gali šiek tiek padidinti Lp(a) koncentraciją, individualių duomenų metaanalizė iš septynių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų tyrimų parodė, jog statinai iš esmės neturi poveikio Lp(a)



2 pav.

Sąsaja tarp Lp(a) koncentracijos ir viso gyvenimo didžiųjų širdies ir kraujagyslių įvykių rizikos. Didžiųjų ŠKL įvykių rizika pradeda šiek tiek didėti asmenims, kurių Lp(a) koncentracija > 62 nmol/l (30 mg/dl), ir tampa ryškesnė, kai Lp(a) koncentracija ≥ 105 nmol/l (50 mg/dl). Pilka linija rodo sušvelnintą pakoreguotą rizikos santykį ir 95 % pasikliautinąjį intervalą (kairioji y ašis) viso gyvenimo didžiųjų ŠKL įvykių rizikai, esant konkrečiai Lp(a) koncentracijai, palyginti su vidutine populiacijos Lp(a) reikšme (duomenys iš Jungtinės Karalystės Biobanko, subanalizė, apėmusi 415 274 baltuosius asmenis). Mėlyna linija rodo Lp(a) koncentracijos pasiskirstymą populiacijoje, atitinkami procentai nurodyti dešinėje y ašyje (duomenys iš Jungtinės Karalystės Biobanko, įtraukta 443 180 asmenų, anksčiau nesirgusių aterosklerozine ŠKL).

3 lentelė.

Rekomendacijos dėl lipoproteino(a) matavimo

Rekomendacijos	Klasė	Lygmuo
Visiems suaugusiems Lp(a) koncentracija > 50 mg/dl (105 nmol/l) turėtų būti laikoma papildomu ŠKL riziką didinančiu veiksniu, o didesnė Lp(a) koncentracija yra susijusi su dar didesne rizika.	Ila	B

kiekiui. Todėl klinikiniai sprendimai turėtų būti grindžiami Lp(a) padidėjimo lygiu ir kitais paciento rizikos veiksniais, o pacientai, kurių Lp(a) labai didelis, turėtų būti aktyviai skatinami pradėti ar tęsti intensyvią statinų terapiją, jei jų bendroji ŠKL rizika pakankamai didelė.

Gairėse pateikiama nauja rekomendacija (3 lentelė), išryškinanti, kad ŠKL rizika didesnė esant bet kokiam padidėjusio Lp(a) diapazonui. Tikslinga atkreipti dėmesį į Lp(a) kiekio padidėjimą > 50 mg/dl (≥105 nmol/l), kuris aptinkamas bent 20 proc. populiacijos, siekiant tiksliau įvertinti ŠKL riziką; be to, šią ribinę vertę reikėtų laikyti rizikos veiksniu, galinčiu pakeisti ŠKL rizikos kategoriją, ypač vidutinės rizikos asmenims arba tiems, kuriems svarstoma skirti ar ne lipidų kiekį mažinantį gydymą.

4 lentelė.

Medikamentinio gydymo rekomendacijos pacientams, sergantiems hipertrigliceridemija

Rekomendacijos	Klasė	Lygmuo
Didelė ikozapento etilo dozė (2×2 g/d.) turėtų būti svarstoma skirti kartu su statinu pacientams, kuriems yra didelė arba labai didelė širdies ir kraujagyslių ligų rizika ir padidėjusi trigliceridų koncentracija (nevalgius 135–499 mg/dl arba 1,52–5,63 mmol/l), siekiant sumažinti širdies ir kraujagyslių įvykių riziką.	Ila	B
Volanesorseną (300 mg kartą per savaitę) turėtų būti svarstoma skirti pacientams, sergantiems sunkia hipertrigliceridemija (> 750 mg/dl arba $> 8,5$ mmol/l), susijusia su šeiminiu chilomikronemijos sindromu, siekiant sumažinti trigliceridų kiekį ir pankreatito riziką.	Ila	B

5 lentelė.

Statinių skyrimo pirminiai profilaktikai rekomendacija ŽIV infekuotiems asmenims

Rekomendacija	Klasė	Lygmuo
Statinus skirti rekomenduojama vyresniems nei 40 metų ŽIV infekuotiems asmenims pirminiai profilaktikai, nepriklausomai nuo apskaičiuotos širdies ir kraujagyslių ligų rizikos ir MTL cholesterolio lygio, siekiant sumažinti širdies ir kraujagyslių įvykių riziką. Statinas turėtų būti parenkamas įvertinus galimas vaistų sąveikas.	I	B

Hipertrigliceridemija

Trigliceridų koncentracija yra susijusi su ŠKL rizika nepriklausomai nuo MTL cholesterolio lygio. Kalbant apie hipertrigliceridemijos medikamentinį gydymą, ši darbo grupė ir toliau rekomenduoja statinus kaip pirmo pasirinkimo vaistus didelės ŠKL rizikos pacientams, siekiant sumažinti šią riziką. Šiuo metu prieinami fibratai (gemfibrozilis, fenofibratas, bezafibratas) pasižymi vidutiniu trigliceridų mažinimo poveikiu. Fenofibratas ir bezafibratas nedaug sumažina MTL cholesterolio koncentraciją, tačiau nesumažina nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių įvykių (MI, išeminio insulto, širdinės mirties) rizikos ar bendrojo mirtingumo pacientams, gydytiems statiniais. Apskritai, prie-

šingai nei tvirti įrodymai dėl aterosklerozinės ŠKL rizikos mažinimo gydant MTL cholesterolio kiekį mažinančiais vaistais, trigliceridų kiekio mažinimo fibratais veiksmingumas mažinant aterosklerozinės ŠKL riziką nėra įrodytas. Fibratai nėra skirti serumo cholesterolio ar MTL cholesterolio kiekiui mažinti.

Kalbant apie polinesočiuųjų riebalų rūgščių preparatus, po 2019 m. EKD ir EAD gairių publikacijos buvo paskelbtas STRENGTH tyrimas. Jis nepatvirtino eikozapentaeno rūgšties (EPR) ir dokozaheksaeno rūgšties (DHR) derinio naudos 13 078 pacientams (70 proc. sirgo diabetu; 56 proc. buvo nustatyta aterosklerozinė ŠKL) mažinant nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių tikimybę (kompozitinį rodiklį: širdinė mirtis, nemirtinas MI, nemirtinas insultas, vainikinių arterijų revaskularizacija ar nestabilioji krūtinės angina, reikalaujanti hospitalizacijos). Skirtingi neigiamo STRENGTH tyrimo ir teigiamo REDUCE-IT (*Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl–Intervention Trial*) tyrimo, kuris buvo paskelbtas prieš 2 metus, rezultatai gali būti susiję su skirtumais tarp tirtų populiacijų, aktyvių gydymo junginių (EPR ir DHR derinys ir didelė ikozapento etilo dozė, t. y. labai išgrynintas EPR etilo esteris) arba placebo sudėties (atitinkamai kukurūzų aliejus ir mineralinio aliejaus turintis placebo). Pasiūlyti mechanizmai, kuriais EPR specifškai mažina širdies ir kraujagyslių riziką, apima poveikį lipidų oksidacijai, uždegimui, membranos struktūrai ir organizacijai, cholesterolio domenų formavimuisi bei endotelio funkcijai. Atsižvelgiant į naujesnius STRENGTH tyrimo duomenis, atnaujintoje gairių redakcijoje buvo patikslinta rekomendacija, aiškiai nurodant, kad didelė ikozapento etilo dozė (kaip REDUCE-IT tyrime) turėtų būti svarstoma didelės arba labai didelės rizikos pacientams, kuriems išlieka padidėjęs trigliceridų kiekis (nevalgius 135–499 mg/dl [1,52–5,63 mmol/l]), nors vartojami statinai, siekiant sumažinti ŠKL įvykių riziką (4 lentelė).

Pirminė profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV)

Žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV) užsikrėtusiems asmenims būdinga dvigubai didesnė aterosklerozinės ŠKL rizika nei bendrajai populiacijai. Pagrindiniai mechanizmai, didinantys šią riziką, – lėtinis uždegimas, imuninės sistemos aktyvacija, dislipidemija, kurią sukelia antiretrovirusinė terapija, ir tradiciniai ŠKL rizikos veiksniai. 2019 m. EKD ir EAD gairėse buvo rekomenduojama svarstyti lipidų kiekį mažinančią terapiją (dažniausiai statinus) skirti ŽIV sergantiems pacientams, kuriems nustatyta dislipidemija, siekiant pasiekti tikslinę MTL cholesterolio koncentraciją, apibrėžtą kaip aukštos rizikos pacientams (IIa klasė,



Sveikos mitybos vaidmuo mažinant aterogeninių lipidų kiekius ir ŠKL riziką išsamiai aptartas 2019 m. EKD ir EAD gairėse.

Sveika mityba paprastai apibrėžiama kaip mitybos modelis, kuriame mažai sočiųjų riebalų, daug viso grūdų produktų, daržovių, vaisių ir žuvies. Įtikinamų įrodymų, kad maisto papildai gali sumažinti ŠKL riziką, nėra.



 **SORVITIMB®**
rozuvastatinas / ezetimibas

5 mg / 10 mg
10 mg / 10 mg
15 mg / 10 mg
20 mg / 10 mg
40 mg / 10 mg

N30

Efektyviau nei statino dozės dvigubinimas

Sorvitimb 5 mg/10 mg, 10 mg/10 mg, 15 mg/10 mg, 20 mg/10 mg ar 40 mg/10 mg plėvele dengtos tabletės. **Sudėtis.** Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg ar 40 mg rozuvastatino ir 10 mg ezetimibo. **Terapinės indikacijos.** Pakeičiamajam **pirminės hipercholesterolemijos (heterozigotinės šeiminės ir nešeiminės) arba homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos gydymui:** papildomai kartu su dieta ir kitokiomis nefarmakologinėmis priemonėmis suaugusiems pacientams, kurių būklė tinkamai kontroliuojama kartu vartojamais atskirais veikliųjų medžiagų vaistiniais preparatais tokiomis pačiomis dozėmis, kokios yra fiksuotų dozių derinyje. **Širdies ir kraujagyslių sistemos reišinių profilaktika:** pakeičiamajam gydymui suaugusiems pacientams, kurių būklė tinkamai kontroliuojama kartu vartojamais rozuvastatinu ir ezetimibu tokiomis pačiomis dozėmis, kokios yra fiksuotų dozių derinio vaistiniame preparate, siekiant sumažinti širdies ir kraujagyslių sistemos reišinių pavojų koronarine širdies liga (KŠL) sergantiems ir ūminį koronarų sindromą (ŪKS) jau patyrusiems pacientams. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Viena tabletė per parą bet kuriuo paros metu, valgant arba nevalgant. **Vaikų populiacija.** Saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Jaunesniems kaip 18 metų pacientams Sorvitimb vartoti nerekomenduojama. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas bet kuriai vaisto medžiagai, aktyvi kepenų liga, sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, miopatija, kartu vartoja sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro derinį ar ciklosporiną. Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu. **Nėštumo ar žindymo laikotarpis.** Nėštumo ir žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Vartojant didesnes kaip 20 mg dozes, buvo pranešta apie rozuvastatinu gydytiems pacientams pasireiškusių poveikį skeleto raumenims, pvz., mialgiją, miopatiją ir (retais atvejais) rabdomiolizę. **Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika.** Rozuvastatiną vartojant kartu su ciklosporinu, rozuvastatino AUC buvo vidutiniškai 7 kartus didesnis, todėl negalima kartu vartoti šių preparatų. **Nepageidaujamas poveikis.** Dažniausios reakcijos: galvos skausmas, svaigulys, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, pykinimas, mialgija, astenija, viduriavimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte. **Farmakoterapinė grupė.** Lipidų kiekį modifikuojantys vaistiniai preparatai, HMG-KoA reduktazės inhibitoriai derinyje su kitais lipidų kiekį modifikuojančiais vaistiniais preparatais, ATC kodas – C10BA06. **Talpyklės pobūdis ir jos turinys.** 30 tablečių dėžutėje. **Teksto peržiūros data.** 2024-10-22. **Registruotojas.** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija. Vietinis atstovas. UAB KRKA Lietuva, Senasis Ukmergės kelias 4, Užubalių km., Vilniaus r., LT – 14013. Tel. + 370 5 236 27 40. Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vvkt.lt. Reklamos teksto parengimo data 2025-08-18.

6 lentelė.

Rekomendacija dėl statinų terapijos pacientams, gaunantiems vėžio gydymą

Rekomendacija	Klasė	Lygmuo
Statinai turėtų būti svarstomi suaugusiems pacientams, kuriems yra didelė arba labai didelė chemoterapijos sukeltos kardiovaskulinės toksinės reakcijos rizika, siekiant sumažinti antraciklinų sukeltos širdies disfunkcijos riziką.	Ila	B

7 lentelė.

Rekomendacijos dėl maisto papildų

Rekomendacija	Klasė	Lygis
Maisto papildai ar vitaminai, kurių saugumas ir reikšmingas MTL cholesterolį mažinantis poveikis nėra įrodytas, nerekomenduojami aterosklerozinės ŠKL rizikai mažinti.	III	B

C lygmens įrodymai). Neseniai paskelbtas tyrimas REPRIEVE pagrindžia atnaujintas statinų vartojimo rekomendacijas ŽIV infekuotiems pacientams. Ezetimibas, vartojamas tiek vienas, tiek kartu su statinais, sumažina MTL cholesterolio kiekį ŽIV infekuotiems asmenims, gaunantiems antiretrovirusinį gydymą, panašiai kaip ir ŽIV nesergantiems pacientams. Vaistas paprastai yra gerai toleruojamas, nors tyrimų duomenų vis dar nedaug. Kalbant apie PCSK9 inhibitorius, atsitiktinių imčių dvigubai koduotas tyrimas, kuriame dalyvavo 464 ŽIV infekuoti pacientai, gydyti antiretrovirusine terapija (35,6 proc. sirgo dokumentuota aterosklerozine ŠKL), parodė, kad evolokumabas sumažino MTL cholesterolio koncentraciją 56,9 proc., palyginti su placebo, ir buvo gerai toleruojamas.

Vėžiu sergantys pacientai, kuriems didelė arba labai didelė chemoterapijos sukeltos kardiovaskulinės toksinės reakcijos rizika

Antraciklinų pagrindu sukurta chemoterapija yra pagrindinė kelių gydymo schemų, taikomų daugeliui vėžio tipų (pvz., krūties vėžiui ar limfomai), dalis. Jos vartojimas siejamas su širdies nepakankamumo išsivystymu iki 20 proc. pacientų per 5 metus, priklausomai nuo gautos bendros dozės. Neseniai keturi atsitiktinių imčių tyrimai įvertino statinų kardioprotekcinį vaidmenį vėžiu sergantiems pacientams, gaunantiems antraciklinų pagrindu sukurta terapiją. Atnaujintoje gairių redakcijoje palaikoma 2022 m. EKD kardiologijos gairėse pateikta Ila klasės rekomendacija (6 lentelė) skirti statinus pacientams, kuriems nustatyta didelė ar labai didelė su vėžio gydymu susijusios kardiovaskulinės toksinės reakcijos rizika. Rekomendacija pagrįsta didžiausio šioje srityje atlikto tyrimo (STOP-CA) teigiamais rezultatais, dviejų prieinamų atsitiktinių imčių tyrimų metaanalizėmis (įskaitant nekoduotus tyrimus) bei bendra statinų saugumo analize, parodančia, kad šioje pacientų grupėje nebuvo padidėjusios hepatotoksiškumo ar miopatijos rizikos.

Maisto papildai

Sveikos mitybos vaidmuo mažinant aterogeninių lipidų kiekius ir ŠKL riziką išsamiai aptartas 2019 m. EKD ir EAD gairėse. Sveika mityba paprastai apibūdinama kaip mitybos modelis, kuriame mažai sočiųjų riebalų, daug viso grūdo produktų, daržovių, vaisių ir žuvies. Įtikinamų įrodymų, kad maisto papildai gali sumažinti ŠKL riziką, nėra. Vertinant raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių preparatus, nors buvo pastebėtas kai kurių (išgrynintų, didelių dozių) preparatų kliniškai reikšmingas cholesterolio mažinamasis poveikis, įtikinamų klinikinės naudos įrodymų nėra.

Panašiai nėra įrodymų, kad polinesočiųjų riebalų rūgščių papildai mažina MTL cholesterolio kiekį ar ŠKL įvykių riziką – išskyrus didelių dozių, išgrynintą ikozapento etilą, vartojamą hipertrigliceridemijos atvejais. Tą patvirtina ir neseniai paskelbtas tyrimas OMEMI, kuriame PUFA (DHR + EPR) buvo išbandytas vyresnio amžiaus pacientams (70–82 m.), kuriems nebuvo padidėjusi trigliceridų koncentracija, po neseniai (2–8 savaičių laikotarpiu) patirto ūminio MI – papildų klinikinės naudos nebuvo nustatyta, palyginti su placebo. Tyrimas SPORT buvo vienacentris atsitiktinių imčių vienpusiai koduotas tyrimas, kuriame dalyvavo asmenys, nesirgę aterosklerozine ŠKL, tačiau priskiriami padidėjusios aterosklerozinės ŠKL rizikos per 10 metų grupei. Dalyviai (n = 199) buvo atsitiktinai paskirstyti gauti 5 mg rozuvastatino kasdien, placebo, žuvų taukus, cinamoną, česnaką, ciberžolę, augalų sterolius arba raudonosiomis mielėmis fermentuotus ryžius. Po 28 dienų MTL cholesterolio sumažėjimas (pagrindinis tyrimo tikslas) buvo didesnis vartojant rozuvastatiną, palyginti su visais papildais ar placebo, o nė vienas iš maisto papildų nesumažino MTL cholesterolio reikšmingiau nei placebo.

Fitosteroliai mažina cholesterolio pasisavinimą žarnyno spindyje ir didina jo išsiskyrimą; vartojami iki 2 g per parą, jie gali sumažinti MTL cholesterolio kiekį maždaug 10 proc., nepasireiškiant šalutiniam poveikiui. Tačiau nėra tyrimų, įrodančių fitosterolių naudą ŠKL baigtims. 2022 m. birželį Europos Parlamentas ir Taryba uždraudė tiekti rinkai maisto papildus, kuriuose yra ≥ 3 mg/d. monakolinų iš raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių. Tai reiškia draudimą vartoti šiuos papildus ≥ 3 mg/d. doze, o mažesnės dozės leidžiamos tik su įspėjimais ir yra Europos Sąjungos priežiūroje. Atsižvelgiant į visus turimus įrodymus ir į naujus po 2019 m. paskelbtus tyrimus, šis tikslinis gairių atnaujinimas nepalaiko maisto papildų ar vitaminų, kurių saugumas ir reikšmingas MTL cholesterolio mažinimo efektyvumas nėra dokumentuotas, vartojimo siekiant sumažinti aterosklerozinės ŠKL riziką (7 lentelė).



Parengė gydytoja kardiologė **Julija Jurgaitytė**

Pagal 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias, European Heart Journal (2025) 00, 1–20.