

DISLIPIDĒMIJAS medikamentoza ārstēšana

Kardiovaskulārā slimība (KVS) asinsvadu sienīņas aterosklerozes un trombozes dēļ ir iemesls priekšlaicīgai saslimstībai un nāvei. KVS iemesli ir multifaktoriāli. Risku nosaka gan modificējami (smēķēšana, paaugstināts asinsspiediens, mazkustīgums, nepareizs uzturs, cukura diabēts, liekās svars, dislipidēmija), gan nemodificējami (vecums, dzimums, ģimenes anamnēze) riska faktori. [Dislipidēmija ir būtiskākais aterosklerozes riska faktors, jo per se vai arī saistībā ar citiem kardiovaskulāriem \(KV\) riska faktoriem var nozīmīgi ietekmēt aterosklerozes attistību.](#)

Vislielākā uzmanība jāpievērš kopējā holesterīna (KH) un zema blīvuma lipīdu holesterīna (ZBL-H) līmenim, bet jāņem vērā, ka arī pārejo holesterīna frakciju pārmaiņas nosaka KV slimību attīstību un norises smagumu. Tieši KH un ZBL-H līmena kontrole ir KVS ārstēšanas primārais mērķis. Šos lipīdus var veiksmīgi koriģēt gan ar dzivesveidu, gan medikamentozu terapiju. Ari augsta blīvuma lipīdu holesterīns (ABL-H) un trigliceridi (TG) ir nozīmīgi riska noteikšanā, taču tie nav definēti kā mērķi lielumā ārstēšanas efektivitātē. [Dislipidēmiju korekcijai ir loti nozīmīga loma KVS profilaksē.](#)

KVS PROFILAKSE

Riska faktoru novēršana vai ierobežošana (atbilstoši jaunākajām vadlīnijām):

- veselīgs, pilnvērtīgs un sabalansēts uzturs;
- regulāra fiziskā aktivitāte;
- smēķēšanas pārtraukšana;
- liekā svara samazināšana;
- **dislipidēmiju terapija;**
- hipertensijas terapija;
- cukura diabēta kompensācija.

KVS FARMAKOTERAPIJAS PRINCIFI

- antiaterosklerotiskie līdzekļi (**racionāla dislipidēmiju farmakoterapija** – statini, citi lipīdus koriģējošie līdzekļi, AKE inhibitori);
- antitrombotiskie līdzekļi (aspirīns, tienopiridīni u.c.);
- antiangināla terapija (beta blokatori, kalcija kanālu blokatori, nitrāti, metabolie līdzekļi);
- sirds mazspējas profilakse un ārstēšana (AKE inhibitori, beta blokatori, aldosterona antagonisti, angiotensīna II receptoru blokatori, diuretiskie līdzekļi, nitrāti, sirds glikozīdi);
- pēkšņas nāves un dzīvībai bistamu aritmiju profilakse un terapija (beta blokatori, amiodarons).

LIPĪDU LĪMENA NOTEIKŠANA UN KARDIOVASKULĀRĀ RISKA NOVĒRTĒŠANA

Holesterīna un frakciju līmenis jānosaka tukšā dūšā (≥ 12 stundas).

- Visiem pacientiem pirms ārstēšanas sākšanas jāizvērtē viss lipīdu spektrs – KH, ZBL-H, ABL-H, TG.
- Galvenais terapijas mērķa kritērijs un terapijas efektivitātes novērtēšanas rādītājs ir ZBL-H līmenis.
- Atbilstoši Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijām minimālie dislipidēmijas ārstēšanas mērķi augsta riska pacientiem ir ZBL-H $<2,5$ mmol/L un KH $<4,5$ mmol/L. Tas sākotnēji jāpānāk ar nefarmakoloģiskām metodēm – ar pareizu uzturu un adekvātu fizisko aktivitāti primārās profilakses gadījumā.
- Augsta riska pacientiem ZBL-H mērķis ir $<1,8$ mmol/L.
- Pacientiem, kuriem ir nepieciešama sekundārā profilakse, farmakoterapija jāuzsāk nekavējoties.
- Paaugstināts TG līmenis ($\geq 1,7$

mmol/l) un/vai pazemināts ABL-H līmenis ($<1,0$ mmol/l viršiņiem un $<1,2$ mmol/l sievietēm) tiek uzskaitīts par paaugstināta riska markieriem, tomēr šie rādītāji netiek izmantoti kā primārie terapijas mērķa kritērijii, ja ZBL holesterīna līmenis nav zem vēlamā mērķa līmeņa.

▪ Pacientiem, kuriem pirms terapijas uzsākšanas ZBL-H un KH līmeņi ir zem mērķa robežas, bet ir paaugstināts TG līmenis un/vai pazemināts ABL-H līmenis, terapijas mērķis ir ne-ABL-H līmenis $<3,4$ mmol/l, ko apreķina, no KH skaitļa atņemot ABL-H. KVS riska novērtēšanai izmanto SCORE tabulas, kurās nem vērā pacienta vecumu un dzimumu, asinsspiediena mērījumus, smēķēšanas statusu, kopējā holesterīna un augsta blīvuma holesterīna līmeni.

Riska grupas

1. Loti augsts risks
- Dokumentēta kardiovaskulārā slimība (KVS), iepriekš pārciests miokarda infarkts (MI), akūts koronārās sindroms, revascularizācija, išēmisks insults vai perifēro arteriju slimība.
- 2. tipa cukura diabēts (CD) vai I tipa CD ar mērķa orgānu bojājumu (piem., mikroalbuminūriju).
- Mērena vai smaga hroniska nieru slimība ($GFR <60$ ml/min/ $1,73$ m 2).
- Aprēķinātais SCORE 10 gadu KV nāves risks ir lielāks vai vienāds ar 10%.
2. Augsts risks
- Būtiski izmainīts viens riska faktors, piemēram, ģimenes dislipidēmija vai smaga arteriāla hipertensija.
- Aprēķinātais SCORE 10 gadu fatālu KV notikumu risks ir 5-10%.
3. Mērens risks
- Aprēķinātais SCORE 10 gadu KV

Nemot vērā 2000.–2001., 2006.–2007. un 2012.–2013. gadā Latvijā veikto pētījumu **EUROASPIRE II, III un IV rezultātus**, noskaidrots, ka Latvijā dislipidēmija joprojām netiek atbilstoši koriģēta.



Iveta Mintāle,
Dr. med., P. Stradiņa KUS,
Latvijas Kardioloģijas
centrs, LU

«Dislipidēmiju medikamentozajai korekcijai ir loti nozīmīga loma KVS profilaksē. Dzīvesveida izmaiņas ir tikpat efektiviskā medikamentozā terapija, tās papildina viena otru.»

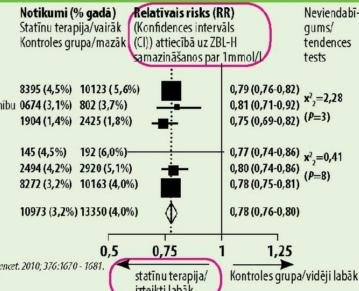
1. tabula

Statinu lietotanas indikācijas	Stabila KVS, ieskaitot KSS, perifēro artēriju slimību, išēmisku insultu un aa. carotis aterosklerozī		
Mērķi		Kopējais holerētīns	ZBL holerētīns
	Zems/vidējs risks	< 5 mmol/l	< 3 mmol/l
	Augsts risks		< 2,5 mmol/l
	Ļoti augsts risks		< 1,8 mmol/l vai samazinājums par ≥50%

ESC guidelines.

2. tabula

STATĪNU TERAPIJAS IETEKME UZ GALVENĀJĀM KARDIOVASKULĀRAJĀM SLIMĪBĀM (KVS), ŅEMOT VĒRĀ PAMĀTA PROGNOSTISKOS FAKTORUS



3. tabula

Medikaments	Sākuma deva pacientiem ar mērenu hiperholerētinēmiju	Sākuma deva pacientiem ar izteiku hiperholerētinēmiju	«2. soļa deva» (minimālā ieteicamā)	Maksimālā deva
Atorvastatīns	10 mg	20 mg		80 mg*
Rosuvastatīns	10 mg	10 mg		40 mg
Simvastatīns	20 mg	40 mg		80 mg

nāves risks ir 1-5%, papildus jāņem vērā ģimenes anamnēzē, vēdera aptaukošānās pakāpe, fizisko aktivitāšu biezums, ABL-H, TG līmeni, C reaktivā olbaltuma (CRO), fibrinogēna, homocisteīna, apoB līmeni, kā arī sociāla grupa.

4. Zems risks

- Aprēķinātais SCORE risks ir <1%.

ĀRSTĒŠANAS MĒRĶI UN STRATĒĢIJA

Samazinot ZBL-H par 1 mmol/l, par 21% mazinās KV notikumu risks (Yusuf et al. Lipid lowering for primary prevention. Lancet, 2009). Gan primārajā, gan sekundārā profilaksē visiem pacientiem minimālais terapijas mērķis ir sasnietg ZBL-H <2,5 mmol/l un KH <4,5 mmol/l. **Ļoti augsta riska** pacientiem vēlamais mērķa ZBL-H sekundārā profilaksē ir <1,8 mmol/l (1. tab.).

Lipīdu limenīs nav jākorigē pie **zema riska**, ja ZBL-H limenīs <2,5 mmol/l. Ja ZBL-H līmenis ir augstāks (līdz 4,9 mmol/l), ieteicama dzivesveida korekcija. Ja ZBL-H ir >4,9 mmol/l, būtu jāaplano farmakoterapija.

Pie **mērena riska**, ja ZBL-H <2,5 mmol/l – dzivesveida korekcija. Ja ZBL-H ir augstāks, apsvars farmakoterapiju.

Ja risks ir **augsts**, bet ZBL-H <2,5 mmol/l, nepieciešamas dzivesveida korekcija un būtu

jāaplano farmakoterapija. Ja ZBL-H ir >2,5 mmol/l, nekavējoties jāzūsāk farmakoterapija. Pie ļoti augsta riska farmakoterapija jāzūsāk nekavējoties. Vienīgi, ja ZBL-H <1,8 mmol/l, medikamentu terapiju var apdomāt, bet noteiktī jākorigē dzivesveids. Hipolipidemizejošā terapija jāturpina **ilgstoši** (gadiem ilgi) efektīvās devās arī tad, kad jau sasniegts mērķa lipīdu limenis. Pacientiem ar izteiku hiperholerētinēmiju (KH >7,0 mmol/l un/vai ZBL-H >5,0 mmol/l) vēlams lipīdu limenī samazināt vismaz par 50% no sākotnējā līmena. Kā jau minēts iepriekš, TG un ABL-H nav ārstēšanas mērķis. Joprojām augsta blīvuma holerētīna paaugstināšanas nozīmīgums kardiovaskulārā (KV) rīka mazināšanā ir diskusiju objekts, un stabilas evidences šajā jautājumā nav. Arī attiecībā uz paaugstinātu triglicerīdu pazemināšanas efektivitāti pašlaik daudzsoļošu datu nav. Iespējams, ka nozīmīgāks ir ne-tukšas dūšas TG limenīs, bet tas vēl jāpierāda.

FARMAKOTERAPIJA

Statīni

Pamatotijoties uz daudziem multicentru randomizētiem pētījumiem, pašlaik nav šaubu par statīnu ārkārtīgi nozīmīgo lomu kardiovaskulāro slimību (KVS) profilaksē un ārstēšanā. Viens no pirmajiem pētījumiem ir 4S

jeb Scandinavian Simvastatin Survival Study (1994), kam sekojuši neskaitāmi citi, kā MI-RACLE (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering), ASCOT-LLA, AFCAPS u.c. Metaanalīze, kurā analizēti vairāk nekā 150 000 pacientu, parāda statīnu lietošanas efektivitati – ar katru ZBL-H samazinājumu par 1,0 mmol/l par 10% mazinās kopējā mirstība, par 20% mazinās kardiovaskulāra mirstība, par 23% – lielei koronārie notikumi un par 17% mazinās insulta risks (2. tab.).

Neatkarīgi no lipīdus pazeminošā efekta statīniem piemīt arī citas išašības, kas palieina šo medikamentu efektivitāti un vērtību mirstības un saslimstības mazināšanā.

Viena no svārigākajām ipāsībām ir aterosklerotiskā plāksnes stabilizācija. Ir zināms, ka nestabila plāksne, pat ja tā nav stenozejoša (<50%), var izraisīt akutu koronāru notikumu. Plāksnes plisums ir makrofāgu atkarīgs process, aktivizējoties tie spēj līzēt ateromas fibrozo apvalku. Statīni stabilizē aterosklerotisko plāksni, samazinot makrofāgu aktivitāti ar lipīdiem pildīta ateromā, kā arī mazinot trombu veidošanos (pacientiem ar paaugstinātu ZBL-H limenī trombocīti ir aktīvāki trombu veidošanā). Statīni līdzsvaro protrombotiskos un fibrinolitiskos procesus.

Vēl viena pierādīta statīnu išašība ir endotēlijas funkcijas uzlabošana, mazinot acetilholi-

līna izraisitu vazokonstrikciju. Statini mazina ZBL oksidēšanos, tā uzlabojot endotēlijas funkciju (oksidētais ZBL augstā koncentrācijā bojā endotēlijū).

Ta kā aterosklerozī arvien biežāk uzskata par iekaisigu slimību, jāpiemin arī statīnu iespēja mazināt CRO (C reaktīvais olbaltums).

Pacientiem ar KSS un hiperholesterinēmiju statīni ir pirmās izvēles medikamenti.

Agrinu statīnu lietošanu nelimitē ne vecums, ne dzimums.

Ieteicamās statīnu sākotnējās un maksimālās devas pacientiem ar **mērenu** (ZBL-H 2,5-5,0 mmol/l un/vai KH 4,5-7,0 mmol/l) un **izteiku** (ZBL-H >5,0 un/vai KH >7,0 mmol/l) hiperholesterinēmiju ir minētas 3. tabulā.

Pacientiem pēc pārciesta miokarda infarkta vai pārciestas augsta riska nestabilas stenokardijas terapija **jāuzsāk nekavējoties** jau akutajā fāzē un **jāturpina ilgstoši**.

Augstas statīnu devas ne tikai strauji spēj mazināt ZBL-H līmeni, bet tām ir arī izteikta efektivitāte uz aterosklerotiskās plāksnes regresu.

Terapijas efekta monitorēšanai pirmā lipīdu kontroles analīze jāveic pēc 4–6 nedēļām kopš terapijas uzsākšanas.

Ja ar sākotnējo terapiju nesasniedz mērķa līmeni:

- jāpalielina uzsāktā statīna deva vai
- jānomaina uz citu statīnu, vai
- var kombinēt statīnu ar holesterīna absorbcijas inhibitoriem (pacientiem ar izolētu vai prevalējošu hiperholesterinēmiju), fibrātiem (pacientiem ar prevalējošu hipertrigliceridēmiju >4 mmol/l) vai citām lipidus koriģējošām medikamentu kombinācijām. Arī pēc terapijas maiņas jāveic lipīdu kontrole pēc 4–6 nedēļām.

Statīnu blakņu kontrole. Kopumā statīnu panesība ir laba, taču iespējamas blaknes, kaut gan tagad liekas, ka sabiedrībā statīnu blakņu biežums un izpausmes krietiņi pārspīlē.

[Blakņu rašanos var ietekmēt vecums, samazināts ķermenja svars, nieru un aknu disfunkcija, hipotireoze, pārmērīga alkohola lietošana.](#)

Nozīmīgākā problēma ir miopātija, kuras marķieris ir kreatīkināze (KK). Miopātijas tomēr sastop reti (<1 pacients no 1000 ārstētiem pacientiem). Par nozīmīgu KK palielināšanos uzskata 5 reizes augstāku līmeni par normu vismaz divās analīzēs. Ja ir aizdomas par miopātiju:

- statīnu terapiju pārtrauc;
- nekavējoties nosaka KFK. Ja līmenis 3-10 reizes pārsniedz normu, jāseko simptomiem un KFK līmenim iesākumā katru nedēļu, vēlāk retāk – ik pēc 3-6 mēnešiem, ja līmenis nepieaug un neprogresē simptomi. Vienlaikus jādomā par statīna devas samazināšanu. Ja KFK līmenis 10 un vairāk reižu pārsniedz normu, statīnu terapija netiek atsākta.

Mialģiju bez KK pārmaiņām sastop 5-10% gadījumu. Tādā gadījumā var samazināt statīna devu, aizvietot konkrēto medikamentu ar citu vai izvēlēties kombinēto terapiju mazākās devās. Diemžēl bieži vien šādās situācijās lipīdus pazeminošu līdzekli no ārstēšanas plāna izslēdz vispār!

Dažkārt novēro ari aknu transamināžu (AsAT un AIAT) līmeņa paugstīnāšanos, taču šo situāciju novēro vēl retāk – 0,5–2% gadījumu. Mērena AsAT, AIAT palielināšanās lidz trim reizēm virs augšējās normas robežas nav kontrindikācija terapijas sākšanai vai turpināšanai. Par nozīmīgu uzskata AsAT un AIAT palielināšanos trīs reizes virs normas vismaz divās analīzēs. Ja transamināžu limenis turpina pieaugt, statīni jāpārtrauc. Nedēļas laikā jāatkarto analīzes, lai nepielautu klūdas iespēju vai citu faktoru (piem., alkohola, citu medikamentu) ietekmi, jāapsver papildu izmeklējumi, ja pastāv rādītāju palielinājums un ir aizdomas par nediagnostītu aknu slimību.

Ari šo situāciju ikdienas prakse nereti pārprot – pie nelielām aknu transamināžu izmaiņām statīns atceļ. Vajadzētu nemt vērā, ka pacientiem ar nealkohola taukaino hepatozi ari var būt palielinātas aknu transamināžes.

Pacienta drošībai pirms statīnu uzsākšanas vajadzētu noteikt AsAT, AlAT, kreatīninfosfokīnāzi (KFK), atkārtoti šī rādītāji jānosaka pēc 4–6 nedēļām, tad pēc 6 mēnešiem un tālāk reizi gada vai biežāk, ja ir papildu indikācijas.

Tiek diskutēts ari par iespējamo statīnu ietekmi uz II tipa cukura diabēta ātrāku attīstību, bet jāņem vērā, ka lielākajā daļā gadījumu II tipa CD rodas pacientiem ar palielinātu svaru, mazkustīgu dzivesveidu un nepareizu uzturu, tāpēc vispirms agresīvi jākoriģē šie riska faktori, pirms atceļ statīnus, jo ieguvums, lietojot statīnus, daudz reizū pārsniez iespējamos riskus, jo ipaši pacientiem ar metabolisko sindromu.

Joprojām ir apšaubāma statīnu kancerogenitāte, kam pēdējos gados pievērsta ārkārtīgi liela uzmanība, bet kas nav apstiprinājusies neviens no nopietniem pētījumiem.

Vēres

- Yusuf S., Lonn E., Bosch J. Lipid lowering for primary prevention. *Lancet*. Apr 4, 2009, 373(9670):1152–5.
- De Backer G., Kastelein J.J.P., Landmesser U. The Year in Cardiology 2014: Prevention. *Eur Heart J*. 2015, 36(4):214–218.
- Giesen S., Landmesser U. The year in cardiology 2013: cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J*. 2014, 35:307–312.
- Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.R., Wiklund O., Agewall S., Alegria E., Chapman M.J., Durrington P., Erdine S., Haicox J., Hobbs R., Kjekshus J., Filardi P.P., Riccardi G., Storey R.F., Wood D. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011, 32:1769–1818.
- Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., Deaton C., Ebrahim S., Fisher M., Germano G., Hobbs R., Hoes A., Karadeniz S., Mezzani A., Prescott E., Ryden L., Scherer M., Syvärne M., Scholte op Reimer W.J., Vrints C., Wood D., Zamorano J.L., Zamad F. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2012, 33:1635–1701.
- Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H.,

Fibrāti

Fibrāti ir dislipidēmiju koriģējošie līdzekļi, kas efektīvi pazemina TG un paugstīna ABL-H. Tomēr pierādījumi par ietekmi uz kardiovaskulāro notikumu samazināšanos kliniskajos pētījumos nav tik pārliecinoši kā statīniem. Fibrātu pētījumu analīze parāda, ka to lietošana pašlaik ir pamatota tikai pacientiem ar zemu ABL-H (<1,0 mmol/l) un augstu TG limeni (>4 mmol/l), ipaši, ja ir normāls vai tuvu normālam ZBL-H (<2,5 mmol/l) pacientiem ar metabolo sindromu un 2. tipa cukura diabētu. Šādas dislipidēmijas gadījumā (pazemināti ABL-H, paugstīnāti TG un normāli ZBL-H rādītāji) fibrātu lietošanu apdomā ari KSS sekundārā profilaksē (vēlams kardiologa konsultācija). Fibrātu terapiju (monoterapija vai kombinācijā ar statīniem) var plānot pacientiem ar smagu jauktu hiperlipidēmiju, ja ar statīnu terapiju nav izdevies sasniegt mērķus. Fenofibrāta dienas deva ir 200 mg.

Kombinētā terapija

Kombinētā terapija var būt nepieciešama, lai panāktu ZBL-H papildu pazemināšanu, kā arī lai sasniegtu mērķi pacientiem ar izteikuļu jauktu dislipidēmiju, ipaši, ja prevalē hipertriglicerīdēmija.

Statīnu un fibrātu kombinētā terapija. Šo kombināciju izmanto reti, jo iespējams blakņu pieaugums (kuniga-zarnu trakta disfunkcija, ādas reakcijas, ari miopātija, aknu enzīmu pārmaiņas un žultsaknēmu veidošanās). Šādu kombinēto terapiju veic kardiologa uzraudzībā. Parasti statīnus kopā ar fibrātiem izmanto kombinētas un/vai loti izteiktais dislipidēmijas gadījumā, ipaši, ja vienlaikus ar paugstīnātu ZBL-H ir augsts TG limenis un zems ABL-H limenis. Lai izvairītos no iespējamajām blaknēm, šo kombināciju ietecīgums sākt ar mazām

statīna devām. AsAT, AIAT un KFK kontroli ietecīgums sākt ātrāk (pēc divām nedēļām) un atkārtot biežāk.

Statīnu kombinācija ar ezetimibu. Ezetimibs ir hipolipidēmijājsais preparāts, kurš selektīvi inhibe holesterīna absorbciju zarnās. Ezetimiba standartdeva ir 10 mg. Tā kā holesterīna uzsūkšanās samazināšana kompensatori palielina holesterīna sintēzi, ezetimibu ir ietecīgums lietot kopā ar statīniem. To var kombinēt ar jebkura statīna jebkuru devu. Lai ari pēc pirmās sajūsmas par preparāta efektivitāti literatūrā parādījās pētījumu dati par ezetimiba negatīvo ietekmi uz asinsvada sieninu, tagad medikaments ir reabilitēts. IMPROVE-IT pētījuma rezultāti uzrādījuši ezetimiba un simvastatīna kombinācijas pozitīvo ietekmi ne tikai uz ZBL-H limeni, bet ari uz turpmāko KV notikumu riska mazināšanu. Ezetimibam blaknes novēro reti.

Monoklonālās antīvilelas

Daudzsclošus rezultātus pašlaik uzrāda jaunie proproneina konvertātes subtilizina/ keksina 9. tipa (PCSK9) inhibitori, kurus papildus lieto statīnu terapijai, ja nesasniedz ZBL-H mērķi. Šīs medikamenti ir droši un viegli tolerējami. Pašlaik norit apjomīgi pētījumi (ODYSSEY, FOURIER, SPIRE), kas noteiks šo līdzekļu efektivitāti KV riska mazināšanā.

Dzīvesveida korekcija

Atgādinu, ka dzīvesveida izmaiņas KV riska mazināšanā ir tikpat efektīvas kā medikamenta terapija, tās papildina viena otru. Ari šajā jomā joprojām noteik pētījumi, lai precīzētu efektivitākos šēnas paradumus, definētu optimālo fiziskās slodzes lielumu utt. Un joprojām zinātnieki ir optimālās politabletes KV riska mazināšanai meklējumos. ■

- Bairey Merz C.N., Blum C.B., Eckel R.H., Goldberg A.C., Gordon D., Levy D., Lloyd-Jones D.M., McBride P., Schwartz J.S., Sher S.T., Smith S.C. Jr, Watson K., Wilson P.W., Eddleman K.M., Jarrett N.M., LaBresh K., Nevo L., Wnek J., Anderson J.L., Halperin J.L., Albert N.M., Bozkurt B., Brindis R.G., Curtis L.H., DeMets D., Hochman J.S., Kovacs R.J., Ohman E.M., Pressler S.J., Sellke F.W., Shen W.K., Smith S.C. Jr, Tomaselli G.F. 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–S45.
7. Goff D.C. Jr, Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., D'Agostino R.B. Sr, Gibbons R., Greenland P., Lackland D.T., Levy D., O'Donnell C.J., Robinson J., Schwartz J.S., Smith S.C. Jr, Sorlie P., Sher S.T., Stone N.J., Wilson P.W. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014, 129:S49–S73.
8. Ray K.K., Kastelein J.J.P., Boekholdt S.M., Nicholls S.J., Khaw K.T., Ballantyne C.M., Catapano A.L., Reiner Z., Lüscher T.F. The ACC/AHA 2013 guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with the ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *Eur Heart J*, 2014, 35:960–968.
9. Smith S.C., Grundy S.M. 2013 ACC/AHA guideline recommends fixed-dose strategies instead of targeted goal to lower blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64:601–612.
10. Rosenson R.S., Baler S.K., Jacobson T.A., Kopecky S.L., Parker B.A. An Assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol*, 2014, 8:558–571.
11. Finegold J.A., Manisty C.H., Goldacre B., Barron A.J., Francis D.P. What proportion of symptomatic side effects in patients taking statins are genuinely caused by the drug? Systematic review of randomized placebo-controlled trials to aid individual patient choice. *Eur J Prev Cardiol*, 2014, 21:464–474.
12. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*, 2014, 384:626–635.
13. Kastelein J.J.P. Resurgence of targets and compounds to treat dyslipidaemia. *Nat Rev Cardiol*, 2014, doi: 10.1038/nrcardio.2014.132.
14. Connor C. IMPROVE-IT trial. In Presented in the Late-breaking clinical trials session at the AHA Scientific Sessions 2014, 17 November 2014, Chicago, IL, USA.
15. Raal F.J., Honarpour N., Blom D.J., Hovingh G.K., Xu F., Scott R., Wasserman S.M., Stein E.A. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolemia (TESLA Part B): results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61374-X.