

ЕФЕКТИВНА СТРАТЕГІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ^{1,2}



КОРЕКЦІЯ ЛІПІДІВ

ЗМЕНШЕННЯ ЗАПАЛЕННЯ



Скорочена інструкція лікарського засобу ЛІВОСТОП:

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить аторвастатину кальцію тригідрату, що еквівалентно аторвастатину 10 мг або 20 мг, або 40 мг; поверхню, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що заховоранням. Для дорослих пацієнтів без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з декількома факторами ризику Лівостор показаний для: зменшення ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту; зменшення ішемічної хвороби серця, такими як ретинопатія, альбумінурія, тютюнопаління або артеріальна гіпертензія, лікарський засіб Лівостор показаний для зменшення ризику виникнення нелетального інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення летального та нелетального інсульту; зменшення ризику рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПВЩ у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготною сімейною та несімейною) та змішаною дисліпідемією (типу Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівня загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструації віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізів такі: а) холестерин ЛПНЩ залишається ≥ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл та: • у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або • два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. **Протипоказання.** Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). **Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу.** Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більш ніж на 45%), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-якій годині та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10-17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчаних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»). «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрацію в плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЩ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібне. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичні нейропатії; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит; блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шії, набрякання суглобів, тендінопатія (інцидентально розрив сухожилля); артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіполікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперлікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність; гепатит, холестаз. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алопеція; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довготривалого лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуманення зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірексія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. **Упаковка.** Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у білестері; по 3 або 7 білестерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у білестері; по 3 або 7 білестерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у білестері; по 3 білестері у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з двоопуклою знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А05. **Показання.** Запобігання серцево-судинним розвитку ішемічної хвороби серця, такими як вік, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, низький рівень ЛПВЩ або наявність ранньої ішемічної хвороби серця у сімейному анамнезі, ризику проведення процедур ревазуляризації та стенокардії. Для пацієнтів з цукровим діабетом ІІ типу та без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з кількома факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця, такими як ретинопатія, альбумінурія, тютюнопаління або артеріальна гіпертензія, лікарський засіб Лівостор показаний для зменшення ризику виникнення нелетального інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення летального та нелетального інсульту. Для пацієнтів з клінічно вираженою ішемічною хворобою серця Лівостор показаний для зменшення ризику проведення процедур ревазуляризації; зменшення ризику госпіталізації у зв'язку з застійною серцевою недостатністю; зменшення ризику виникнення стенокардії. Гіперліпідемія. — Як доповнення до дієти, щоб зменшити підвищені рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПВЩ у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготною сімейною та несімейною) та змішаною дисліпідемією (типу Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівня загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструації віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізів такі: а) холестерин ЛПНЩ залишається ≥ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл та: • у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або • два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. **Протипоказання.** Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Ів за класифікацією Фредріксона). **Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу.** Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більш ніж на 45%), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-якій годині та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10-17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчаних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»). «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрацію в плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЩ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібне. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичні нейропатії; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит; блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шії, набрякання суглобів, тендінопатія (інцидентально розрив сухожилля); артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіполікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперлікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність; гепатит, холестаз. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алопеція; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довготривалого лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуманення зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірексія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. **Упаковка.** Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у білестері; по 3 або 7 білестерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у білестері; по 3 або 7 білестерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у білестері; по 3 білестері у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058.
2. Мігченко О.І., Романов В.Ю. Оптимізація гіполіпідемічної терапії у хворих високого кардіометаболічного ризику.
Реєстраційні посвідчення МОЗ України: Лівостор-№01/UA/6452/01/03 та №01/UA/6452/01/03 від 17.01.2017

Лечение дислипидемий в реальной практике: пора достигать целей, а не размышлять о них

Гиперхолестеринемия – один из наиболее распространенных факторов сердечно-сосудистого (СС) риска, которому уделяется внимание в современных рекомендациях по СС-профилактике, а также по лечению пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью (СН), ожирением, сахарным диабетом (СД).

Какие позиции в области лечения гиперхолестеринемии занимают сегодня различные экспертные сообщества и на какие из существующих руководств следует ориентироваться в реальной практике – об этом мы попросили рассказать **руководителя отдела дислипидемий Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Елену Ивановну Митченко.**

? **Европейские и американские рекомендации по лечению дислипидемий постоянно обновляются в связи с активным изучением данной проблемы, и в 2018 году ожидается новое украинское руководство. Какие из международных рекомендаций наиболее важны для нашей клинической практики?**

– Наиболее близки к украинской реальной практике рекомендации Европейского общества атеросклероза (EAS) и Европейского кардиологического общества (ESC) по лечению дислипидемий, которые были обновлены в 2016 году. Европейские рекомендации стали основой для создания новой версии украинского руководства; документ в настоящее время находится на общественном обсуждении и размещен на сайте нашего института. В рекомендациях EAS/ESC (2016) расставлены важные акценты, в том числе касающиеся лечения определенных категорий пациентов, что позволяет сделать лечение дислипидемий более индивидуализированным.

? **Почему, на Ваш взгляд, американские рекомендации по лечению дислипидемий менее актуальны для нашей практики?**

– В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологии (АНА/АСС, 2013) устранены целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и предлагается варьировать интенсивность терапии статинами в зависимости от уровня СС-риска. Данный подход был подвержен серьезной критике, поскольку в реальной практике проведение длительной гиполипидемической терапии крайне затруднено, если врач и пациент не настроены на достижение конкретных целей.

Эти спорные рекомендации стали одним из поводов для разработки руководства по контролю и лечению дислипидемии и по профилактике СС-заболеваний экспертами Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) и Американского колледжа эндокринологии (АСЕ). В данном руководстве, помимо уже привычных групп пациентов (низкого, среднего, высокого и очень высокого риска), выделена еще одна – экстремально высокого риска, для которой в качестве целевых определены значения ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л.

Трудно рассматривать эти рекомендации как оптимальные для реальной клинической практики, потому что цели, которые ставятся перед врачами, должны быть достижимы. В настоящее время проблемой является снижение уровня ХС ЛПНП до целевого у пациентов высокого и очень высокого риска (<1,8 ммоль/л), а постановка еще более трудной задачи может вызвать растерянность у специалистов. Таким образом, данный документ только лишней раз подчеркивает, что рекомендации не могут быть приемлемыми абсолютно во всех ситуациях, и решение практических врачей применять их должно быть принято с учетом местных возможностей и индивидуальных обстоятельств. В настоящее время для нас наиболее приемлемыми являются рекомендации EAS/ESC (2016).

? **Были ли внесены в европейские рекомендации 2016 года принципиальные изменения в отличие от предыдущих, принятых в 2011 году?**

– По основным принципиальным вопросам позиции европейских экспертов кардинально не изменились. Как и в предыдущей версии, стратегия лечения пациентов с дислипидемиями основана на результатах оценки общего СС-риска. Практически не изменились цели лечения и принципы интенсивной терапии для их достижения, хотя изменились рекомендации по выбору и комбинированию гиполипидемических средств.

Согласно новым рекомендациям врач должен, во-первых, оценить общий СС-риск пациента и обязательно вовлечь его в работу по управлению факторами риска. В новую версию рекомендаций внесены некоторые изменения, в частности, уровень СС-риска при наличии хронической болезни почек (ХБП) теперь более конкретно определяется величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1).

Следующий шаг – определение целевого уровня ХС ЛПНП для данного уровня риска и выбор статина и его дозы для обеспечения необходимого снижения уровня ХС ЛПНП.

? **Какие цели гиполипидемической терапии, кроме снижения уровня ХС ЛПНП, определены в последней версии европейских рекомендаций по лечению дислипидемий?**

– Снижение уровня ХС ЛПНП является первичной целью гиполипидемической терапии. Общий ХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие показатели не доступны. Аполипротеин В (Апо-В) рекомендуется рассматривать в качестве вторичной цели, при условии доступности определения его уровня.

ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), а также соотношения Апо-В/Апо-А1 или ХС не-ЛПВП / ХС ЛПВП не рекомендуются в качестве

целей лечения. Не доказано, что повышение уровня ХС ЛПВП с помощью лекарственных средств напрямую ассоциируется со снижением СС-риска, хотя высокие значения этого показателя рассматриваются как благоприятный фактор.

? **Предложены ли новые схемы гиполипидемической терапии?**

– Основой гиполипидемической терапии остаются статины (табл. 2), обладающие лучшим на сегодняшний день соотношением эффективности и безопасности и, самое главное, способностью улучшать прогноз пациентов высокого и очень высокого СС-риска. Статины не только снижают уровень ХС ЛПНП, но и оказывают благоприятное влияние на весь липидный спектр.

Статины, так же как и фибраты, повышают уровень ХС ЛПВП и рекомендованы к применению при необходимости влияния на эту составляющую липидного спектра.

В обновленном руководстве существенно изменен раздел по лечению гипертриглицеридемии. Так, у пациентов высокого риска, принимающих статины, с уровнем триглицеридов (ТГ) >2,3 ммоль/л можно рассмотреть комбинацию фенофибрата со статином. При этом фибраты больше не являются препаратами первого выбора, а производные никотиновой кислоты исключены из рекомендаций (табл. 3).

В новой версии рекомендаций предложены схемы терапии с использованием препаратов нового класса – ингибиторов PCSK9. Их назначение может быть рассмотрено у пациентов с очень высоким риском и сохраняющимся высоким уровнем ХС ЛПНП, несмотря на лечение статином в максимальной переносимой дозе в сочетании с эзетимибом, а также у пациентов, которые плохо переносят статины.

? **Внесены ли изменения в целевые уровни ХС ЛПНП?**

– Целевые уровни ХС ЛПНП не изменились, однако в данном разделе появились уточнения (табл. 4). Вопросы вызывают интервалы, определенные для исходных уровней ХС ЛПНП, при которых показано снижение значений этого показателя на 50%. Снижение уровня ХС ЛПНП на 50% у пациентов с исходным значением этого показателя 2 ммоль/л приведет к достижению цифры 1 ммоль/л, а польза от таких экстремальных значений не определена. В национальных рекомендациях по лечению дислипидемий в ряде европейских стран (Польша, Франция, Нидерланды, Хорватия и др.) отсутствуют уточнения интервалов исходных уровней ХС ЛПНП, требующих снижения на 50%. При разработке обновленной версии украинских рекомендаций было принято такое же решение.



Е.И. Митченко

? **В новых рекомендациях EAS/ESC большой раздел посвящен лечению дислипидемий у различных категорий пациентов. В частности, рассматривается терапия у женщин, пациентов высокого и очень высокого риска, пожилых. Каковы особенности гиполипидемической терапии в вышеперечисленных группах больных?**

– Если говорить о группах высокого и очень высокого риска, то в европейских рекомендациях рассмотрены особенности гиполипидемической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), перенесших перкутанные коронарные вмешательства (табл. 5); уделено внимание пациентам с высоким риском инсульта (первичная и вторичная профилактика) (табл. 6), с заболеванием периферических артерий (табл. 7), хроническим заболеванием почек III-V стадии (табл. 8), СН и патологией клапанов сердца (табл. 9), с СД и метаболическим синдромом (МС) (табл. 10), с СД 2 типа (табл. 11).

В европейских рекомендациях указывается, что лечение статинами показано пожилым пациентам с установленными СС-заболеваниями так же, как и молодым (табл. 12), однако следует использовать более низкие дозы статинов.

Следует отметить, что в новой версии руководства широко описаны семейные гиперхолестеринемии – СГХС (табл. 13), что связано с появлением нового класса препаратов – ингибиторов PCSK9.

? **На какие особенности в новых украинских рекомендациях по лечению дислипидемий Вы хотели бы обратить внимание?**

– В отличие от европейского руководства, в котором не уделяется внимание вторичным дислипидемиям, в украинских рекомендациях предусмотрен такой раздел. Это связано с тем, что в реальной практике часто встречаются пациенты, у которых развитие дислипидемии обусловлено наличием коморбидных заболеваний – гипотиреозом, СД, другими эндокринопатиями.

Кроме того, в украинских рекомендациях выведены целевые уровни не только для ХС ЛПНП, но и для общего ХС – это соответствует нашим реалиям, ведь не в каждой поликлинике есть возможность оценивать все составляющие липидного спектра. Целевые уровни общего ХС составляют ≤5 ммоль/л для общей популяции, ≤4,5 ммоль/л – для пациентов высокого риска и ≤4 ммоль/л – для пациентов очень высокого риска. Кроме того, приведены формулы перерасчета показателей липидного спектра из мг/дл в ммоль/л.

Продолжение на стр.

Таблиця 1. Критерии определения СС-риска

Рекомендации ESC-2011	Рекомендации ESC-2016
Очень высокий СС-риск: – документированное СС-заболевание; – СД 2 типа или СД 1 типа с поражением органов-мишеней; – ХБП: СКФ <60 мг/мл/1,73 м ² ; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥10%	Очень высокий СС-риск: – документированное СС-заболевание; – СД 2 типа или СД 1 типа с поражением органов-мишеней; – тяжелая ХБП: СКФ <30 мг/мл/1,73 м ² ; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥10%
Высокий СС-риск: – значительное повышение одного фактора риска; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥5% и <10%	Высокий СС-риск: – значительное повышение одного фактора риска; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥5% и <10%; – умеренная ХБП: СКФ 30-59 мг/мл/1,73 м ²
Умеренный СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE ≥1% и <5%	Умеренный СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE ≥1% и <5%
Низкий СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE <1%	Низкий СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE <1%

Таблиця 2. Рекомендации по фармакологическому лечению гиперхолестеринемии

Рекомендация	Класс	Уровень
Назначать статины вплоть до достижения максимальной рекомендованной дозы или максимально переносимой дозы для достижения целевого уровня показателей липидного обмена	I	A
В случае непереносимости статинов следует рассмотреть целесообразность назначения эзетимиба, секвестрантов желчных кислот или их комбинации	IIa	C
Если не удается достичь целевых значений показателей липидного обмена, следует рассмотреть целесообразность назначения статина в комбинации с ингибитором всасывания холестерина	IIa	B
Если не удается достичь целевых значений показателей липидного обмена, следует рассмотреть целесообразность назначения статина в комбинации с секвестрантом желчных кислот	IIb	C
У пациентов с очень высоким риском, персистирующим высоким уровнем ХС ЛПНП, несмотря на прием статинов в максимально переносимых дозах, следует рассмотреть целесообразность назначения статинов в комбинации с эзетимибом, а больным с непереносимостью статинов рекомендовать ингибиторы PCSK9	IIb	C

Таблиця 3. Рекомендации по медикаментозному лечению гипертриглицеридемии

Рекомендация	Класс	Уровень
Медикаментозная терапия может быть рекомендована пациентам с высоким СС-риском и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл)	IIa	B
Статины могут быть рекомендованы в качестве препарата выбора для уменьшения СС-риска у пациентов из группы высокого риска с гипертриглицеридемией	IIb	B
У пациентов с высоким СС-риском и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл), несмотря на терапию статинами, следует рассмотреть целесообразность назначения фенофибрата в комбинации со статинами	IIb	C

Таблиця 4. Целевые уровни ХС ЛПНП согласно европейским рекомендациям

Рекомендации ESC-2011	Класс	Уровень	Рекомендации ESC-2016	Класс	Уровень
Очень высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и/или 50% снижение, если цель не достигнута	I	A	Очень высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и/или 50% снижение, если исходный уровень 70-135 мг/дл (1,8-3,5 ммоль/л)	I	B
Высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/л (2,5 ммоль/л)	IIa	A	Высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/л (2,6 ммоль/л) или 50% снижение, если исходный уровень 100-200 мг/дл (2,6-5,1 ммоль/л)	I	B
Умеренный СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <115 мг/дл (3,0 ммоль/л)	IIa	C	Умеренный СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <115 мг/дл (3,0 ммоль/л)	IIa	C

Таблиця 5. Рекомендации по проведению гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС и больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство

Рекомендация	Класс	Уровень
Рекомендуется инициировать или продолжить прием высоких доз статинов всем пациентам, госпитализированным по поводу ОКС, не имеющим противопоказаний к их назначению или непереносимости к этим препаратам, независимо от исходного уровня ХС ЛПНП	I	A
Если целевые значения ХС ЛПНП не достигнуты на фоне приема максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть целесообразность назначения эзетимиба в комбинации со статинами пациентам, перенесшим ОКС	IIa	B

Таблиця 6. Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов для первичной и вторичной профилактики инсульта

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентам из группы высокого и очень высокого риска развития СС-заболеваний с целью первичной профилактики инсульта рекомендуется назначение статинов для достижения целевых значений показателей липидного обмена	I	A
В качестве первичной профилактики инсульта пациентам с другими манифестациями СС-заболеваний рекомендуется гиполипидемическая терапия	I	A
В качестве вторичной профилактики инсульта пациентам, перенесшим некардиоэмболический ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, рекомендуется интенсивная терапия статинами	I	A

Таблиця 7. Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов пациентам с патологией периферических артерий

Рекомендация	Класс	Уровень
Заболевания периферических артерий являются состоянием, связанным с высоким риском развития СС-заболеваний; таким пациентам рекомендуется назначение гиполипидемических препаратов (преимущественно статинов)	I	A
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов с целью профилактики прогрессирования аневризмы абдоминального отдела аорты	IIa	B

Таблиця 8. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХБП

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентов с III-V стадией ХБП следует рассматривать как больных с высоким или очень высоким СС-риском	I	A
Назначение статинов или комбинации статин/эзетимиб показано диализнезависимым больным ХБП	I	A
Диализозависимым больным ХБП без атеросклеротических СС-заболеваний не следует инициировать терапию статинами	III	A
Пациентам, принимавшим статины, эзетимиб или комбинацию статин/эзетимиб на момент начала диализной терапии, следует продолжить прием этих препаратов, особенно больным СС-заболеванием	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов взрослым реципиентам почки	IIb	C

Таблиця 9. Рекомендации по лечению дислипидемии при СН и патологии клапанного аппарата сердца

Рекомендация	Класс	Уровень
Не рекомендуется использовать статины для снижения уровня ХС у пациентов с СН при отсутствии других показаний для их приема	III	A
Может быть рассмотрена целесообразность назначения n-3-полиненасыщенных жирных кислот (1 г/сут) в дополнение к оптимальной терапии у пациентов с СН	IIb	B
Не рекомендуется медикаментозное снижение уровня ХС у пациентов со стенозом аортального клапана без коронарной патологии, при условии отсутствия других показаний для их приема	III	A

Таблиця 10. Суммарные рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с МС и СД 2 типа

Дислипидемия при МС представляет собой комплекс патологических изменений липидов и липопротеинов, включая тощачковое и постпрандиальное повышение уровня ТГ, Апо-В, ЛПНП малой плотности, низкий уровень ХС ЛПВП и Апо-А1

ХС не-ЛПВП или Апо-В являются хорошими суррогатными маркерами липопротеинов, богатых ТГ, и их ремнантов и могут быть дополнительными целями терапии. Желательный уровень ХС не-ЛПВП и Апо-В у пациентов из группы высокого риска составляет соответственно <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) и <100 мг/дл; для больных из группы очень высокого риска – <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) и <80 мг/дл соответственно

Увеличение окружности талии и повышение уровня ТГ, вероятно, являются простыми маркерами, позволяющими выявить пациентов с МС и высоким СС-риском

Атерогенная дислипидемия является одним из значимых факторов риска развития СС-заболеваний у пациентов с СД 2 типа

Таблиця 11. Рекомендации по лечению дислипидемии у больных СД

Рекомендация	Класс	Уровень
Всем пациентам с СД 1 типа при наличии микроальбуминурии и/или патологии почек рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП (минимум на 50%) при помощи статинов (в качестве препаратов выбора) независимо от исходных концентраций ХС ЛПНП	I	C
У пациентов с СД 2 типа и СС-заболеванием/ХБП, а также у больных без сопутствующих СС-заболеваний, >40 лет, имеющих один и более факторов риска, при наличии признаков поражения органов-мишеней рекомендуемый целевой уровень ХС ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Дополнительными целями терапии являются уровень ХС не-ЛПВП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), Апо-В <80 мг/дл	I	B
У всех пациентов с СД 2 типа, не имеющих дополнительных факторов риска и/или признаков поражения органов-мишеней, основной целью терапии является достижение уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл). Дополнительными целями лечения является достижение уровня ХС не-ЛПВП <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) и Апо-В <100 мг/дл	I	B

Таблиця 12. Рекомендации по лечению дислипидемии у пожилых

Рекомендация	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендуется пожилым больным с диагностированной СС-патологией так же, как и пациентам молодого возраста	I	A
С учетом того, что пожилые больные чаще имеют сопутствующую патологию, влияющую на фармакокинетику лекарственных средств, терапию гиполипидемическими препаратами следует начинать с минимальных доз и затем осторожно титровать их дозировку до достижения целевого уровня липидов, такого же, как у молодых лиц	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов пациентам пожилого возраста, не имеющим СС-заболеваний, особенно при наличии гипертонии, курения, СД, дислипидемии	IIa	B

Таблиця 13. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гетерозиготной СГХС

Рекомендация	Класс	Уровень
СГХС следует заподозрить у: • пациентов с СС-заболеваниями, манифестировавшими ранее 55 лет у мужчин и 60 лет у женщин; • больных, родственники которых перенесли ранние фатальные и нефатальные СС-заболевания или имеют ксантомы; • пациентов с высоким уровнем ХС ЛПНП: у взрослых >5 ммоль/л (190 мг/дл), у детей – >4 ммоль/л (150 мг/дл)	I	C
Диагноз должен основываться на клинических критериях и, по возможности, на результатах анализа ДНК	I	C
При выявлении первого случая диагностированной СГХС рекомендуется провести обследование других членов семьи	I	C
Пациентам с СГХС рекомендуется назначить высокие дозы статинов, в большинстве случаев – в комбинации с эзетимибом	I	C
Терапия должна быть направлена на достижение целевого уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или при наличии СС-заболеваний – на снижение <1,8 ммоль/л (70 мг/дл). Если целевые значения не могут быть достигнуты, следует рассмотреть целесообразность максимального снижения уровня ХС ЛПНП, используя доступные комбинации лекарственных средств	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения PCSK9 пациентам с СГХС и СС-заболеваниями либо другими факторами риска, перемещающими их в группу очень высокого риска развития ИБС (другие факторы СС-риска,отягощенный семейный анамнез, высокий уровень липопротеинов, непереносимость статинов)	IIa	C
Если подозревается гомозиготная СГХС, рекомендуется проводить скрининг этой патологии у детей с 5-летнего возраста или ранее	I	C
Следует рассмотреть целесообразность обучения детей с СГХС соблюдению соответствующей диеты и назначать терапию статинами начиная с 8-10-летнего возраста. Целевые значения ХС ЛПНП у детей >10 лет составляют <3,5 ммоль/л (135 мг/дл)	IIa	C

Лечение дислипидемий в реальной практике: пора достигать целей, а не размышлять о них

Продолжение. Начало на стр.

Большое внимание уделено в наших рекомендациях ведению молодых пациентов с факторами риска. Таким больным необходимо рассчитывать относительный биологический возраст с учетом наличия артериальной гипертензии, курения, гиперхолестеринемии и других распространенных факторов.

? Одним из наиболее частых вопросов со стороны специалистов является вопрос о побочных эффектах и непереносимости статинов. Можно ли рассматривать эти явления как реальную проблему?

— Проблема эта в большей степени надумана, потому что тяжелые побочные эффекты, такие как рабдомиолиз, на фоне применения статинов встречаются чрезвычайно редко. Необходимо признать, что даже сегодня статины недостаточно применяются в украинской клинической практике, и главным сдерживающим фактором остается предубеждение врачей в отношении этих препаратов. В Украине порядка 98% пациентов, нуждающихся в гиполипидемической терапии, не получают ее. Что касается непереносимости статинов, то следует помнить, что в 90% случаев она возникает в первые 6 мес после начала приема препаратов. Если пациент заявляет о непереносимости статинотерапии, например, через

два года от ее начала, то маловероятно, что симптомы, которые его беспокоят, вызваны именно статином.

Еще в 2015 году был опубликован консенсус по непереносимости статинов (T. Stulc, R. Ceska, A. Gotto et al.), в котором дано определение непереносимости и обозначены подходы к ее преодолению.

О непереносимости статинов можно говорить в следующих случаях:

1) при наличии неблагоприятных симптомов, которые воспринимаются пациентом как неприемлемые и/или

2) при наличии лабораторных изменений, которые обусловлены терапией статином и свидетельствуют о неоправданном риске.

В консенсусе выделены две степени непереносимости статинов:

— полная непереносимость: неспособность переносить терапию минимум тремя последовательными курсами различных статинов в их обычных, повседневных дозах;

— частичная непереносимость: неспособность переносить статины в форме и дозах, необходимых для достижения целей лечения (в том числе сильнодействующие статины в максимальных дозах, если это необходимо).

Прежде чем констатировать у пациента непереносимость статинотерапии и отказаться от нее, необходимо предпринять несколько шагов по ее преодолению:

1) обеспечить соблюдение пациентом мероприятий по коррекции образа жизни;

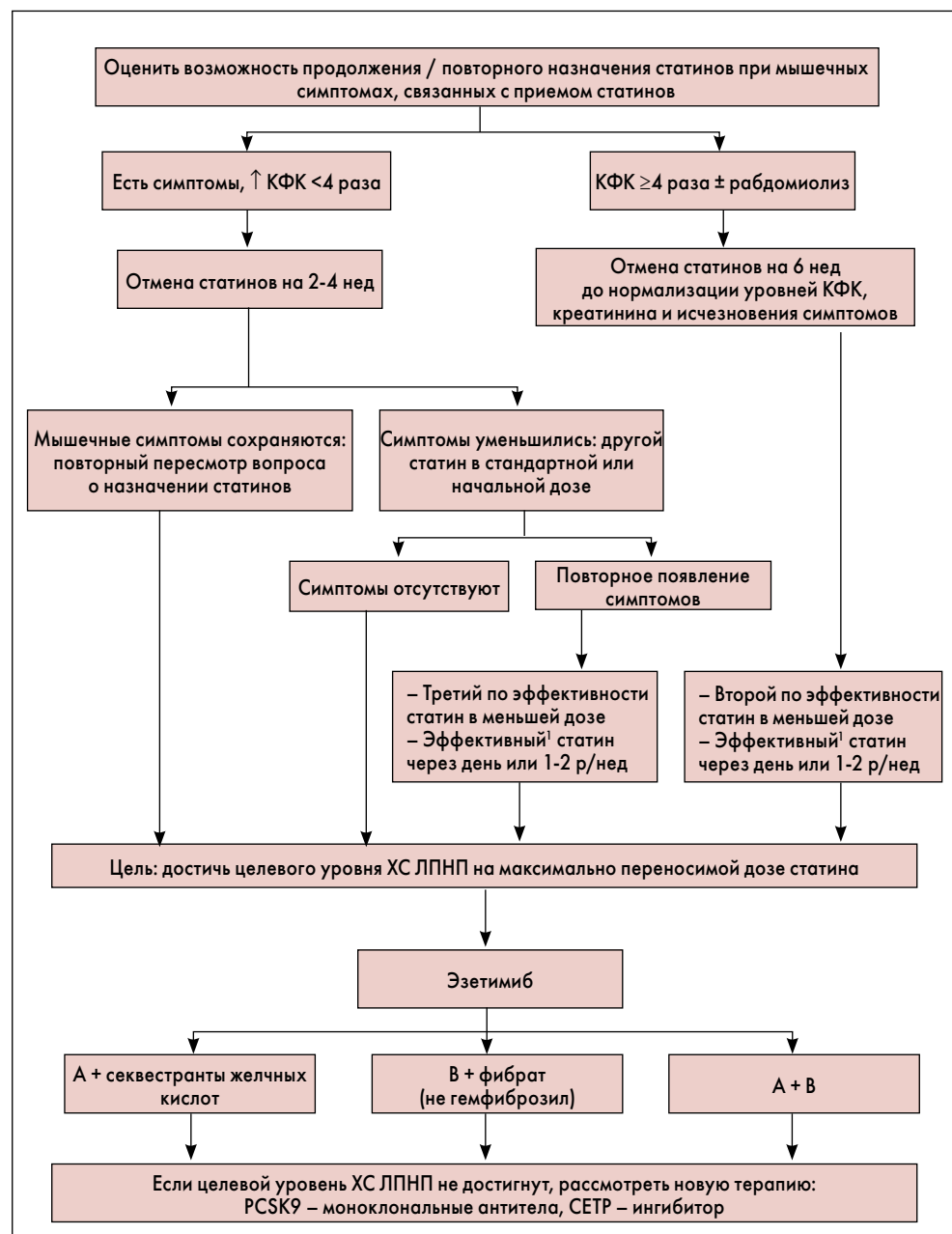


Рис. 1. Алгоритм действий при появлении мышечных симптомов в период приема статинов

Примечания. CETP – белок, который переносит эфиры ХС; КФК – креатинфосфокиназа; PCSK9 – протейн конвертаза субтилизин/кексин типа 9; * – аторвастатин или розувастатин.

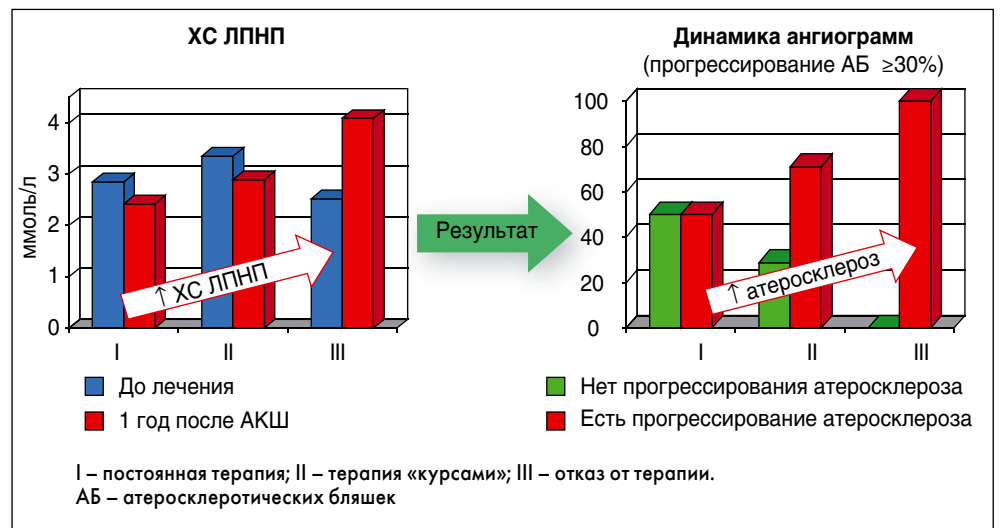


Рис. 2. Влияние терапии аторвастатином (Ливостор) на липидный обмен и состояние коронарных сосудов на протяжении 12 мес

2) у пациентов с частичной непереносимостью снизить дозу статина или использовать менее агрессивные статины;

3) у пациентов, которые не переносят статины в обычной начальной дозе, попытаться применять более низкие дозы.

Подробный алгоритм действий в случае появления мышечных симптомов приведен на рисунке 1.

Необходимо также помнить, что существует ряд состояний, которые могут способствовать развитию непереносимости статинов или усугублять ее:

- регулярная физическая активность (повышение уровня креатинфосфокиназы за счет микротравм);
- гипотиреоз;
- злоупотребление алкоголем;
- пожилой возраст – старше 70 лет;
- заболевания печени и почек;
- ревматические заболевания.

Только в тех случаях, когда все профилактические меры не привели к положительному результату и не выявлены другие причины появления неблагоприятных симптомов, следует рассмотреть возможность назначения нестатинных гиполипидемических средств – эзетимиба либо секвестрантов желчных кислот или комбинации этих препаратов.

Внимательное, неформальное отношение врача к проблемам, о которых сообщает ему пациент, обеспечит комплаенс и высокую приверженность к приему статинов. Отмечу, что проблеме сохранения приверженности к гиполипидемической терапии уделено внимание и в новой версии украинских рекомендаций по лечению дислипидемий.

В нашем отделе данная проблема и ее последствия изучаются не первый год. Большую работу мы проводим совместно с сотрудниками Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова. В одном из недавних совместных исследований мы изучали эффективность терапии аторвастатином у пациентов с ИБС и СД 2 типа, которые перенесли аортокоронарное шунтирование (АКШ). Пациентам назначали аторвастатин (Ливостор, АО «Киевский витаминный завод») в дозе 40 мг и оценивали влияние терапии на липидный профиль и темпы прогрессирования коронарного атеросклероза.

Аторвастатин был выбран как один из наиболее «сильных» препаратов этой группы, применение которого существенно повышает шансы на достижение целевых уровней ХС ЛПНП. Аторвастатин был хорошо изучен в специально спланированных крупных рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с ОК (MIRACL, PROVE-IT), ИБС (TNT), СД 2 типа

(CARDS) и продемонстрировал высокую эффективность во вторичной профилактике. Для аторвастатина также установлена способность уменьшать объем атеросклеротической бляшки у пациентов, перенесших ОК (исследование ESTABLISH). Результаты, полученные в исследованиях с аторвастатином, стали в свое время основанием для того, чтобы рекомендовать статинотерапию с целью вторичной профилактики ИБС.

В нашем исследовании на момент следующего визита, который состоялся через год, оказалось, что 66% пациентов полностью или частично не выполняли врачебных рекомендаций. Оценка результатов лечения (или невыполнения рекомендаций врача) показала, что у пациентов, полностью приверженных к терапии (группа I) было обеспечено наилучшее влияние на липидный спектр; положительные сдвиги отмечены и в группе II (частичная приверженность), тогда как у тех, кто не принимал статин, наблюдалась отрицательная динамика. Кроме того, в группе I в 50% случаев атеросклеротический процесс в коронарных сосудах (по данным ангиографического исследования) не прогрессировал. У пациентов с частичной приверженностью (курсовой прием препаратов) прогрессирование атеросклероза отмечено в 70% случаев; у тех, кто не получал никакого лечения, – в 100% случаев (рис. 2).

Таким образом, полная приверженность к врачебным рекомендациям, включая статинотерапию, обеспечивала торможение прогрессирования атеросклероза и, следовательно, снижение риска серьезных осложнений у каждого второго пациента с ОК и СД 2 типа, которые относятся к группе очень высокого риска.

Эти результаты – весомый аргумент в пользу того, чтобы врачи активнее включились в работу по широкому внедрению статинов в клиническую практику. Однако сегодня мы больше напоминаем путников, которые находятся на верной дороге и у которых есть все для того, чтобы достичь пункта под названием «Снижение кардиоваскулярной заболеваемости и смертности» – цели определены, даны руководства к действиям и предоставлены доступные инструменты. Но мы не пользуемся этим и слишком медленно движемся по правильному пути, пока те, кто активно взяли на вооружение доказательную медицину, обгоняют нас. Рисуем мы при этом здоровье наших пациентов, а в глобальном отношении – здоровье нации.

Подготовила Наталья Очеретяная