

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации VI пересмотр

Российское кардиологическое общество (РКО)

Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА)

Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)

М.В. Ежов (Москва), И.В. Сергиенко (Москва), Д.М. Аронов (Москва), Г.Г. Арабидзе (Москва), Н.М. Ахмеджанов (Москва), С.С. Бажан (Новосибирск), Т.В. Балахонова (Москва), О.Л. Барбараш (Кемерово), С.А. Бойцов (Москва), М.Г. Бубнова (Москва), М.И. Воевода (Новосибирск), А.С. Галявич (Казань), Н.Б. Горнякова (Москва), В.С. Гуревич (С.-Петербург), О.М. Драпкина (Москва), Д.В. Дупляков (Самара), С.Я. Ерёгин (Ярославль), М.Ю. Зубарева (Москва), Р.С. Карпов (Томск), Ю.А. Карпов (Москва), Н.А. Козилова (Пермь), Г.А. Коновалов (Москва), В.О. Константинов (С.-Петербург), Е.Д. Космачева (Краснодар), А.И. Мартынов (Москва), Д.В. Небиеридзе (Москва), С.Н. Покровский (Москва), Ю.И. Рагино (Новосибирск), В.В. Скибицкий (Краснодар), О.Г. Смоленская (Екатеринбург), И.Е. Чазова (Москва), С.А. Шальнова (Москва), И.И. Шапошник (Челябинск), В.В. Кухарчук (Москва)

Diagnosics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis

Russian recommendations VI revision

The Russian Society of Cardiology

The Russian National Atherosclerosis Society

Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

M.V. Ezhov (Moscow), I.V. Sergienko (Moscow), D.M. Aronov (Moscow), G.G. Arabidze (Moscow), N.M. Akhmedzhanov (Moscow), S.S. Bazhan (Novosibirsk), T.V. Balakhonova (Moscow), O.L. Barbarash (Kemerovo), S.A. Boytsov (Moscow), M.G. Bubnova (Moscow), M.I. Voevoda (Novosibirsk), A.S. Galyavich (Kazan), N.B. Gornyakova (Moscow), V.S. Gurevich (St.Petersburg), O.M. Drapkina (Moscow), D.V. Duplyakov (Samara), S.Ya. Yeregin (Yaroslavl), M.Yu. Zubareva (Moscow), R.S. Karpov (Tomsk), Yu.A. Karpov (Moscow), N.A. Koziolova (Perm), G.A. Konovalov (Moscow), V.O. Konstantinov (St. Petersburg), E.D. Kosmacheva (Krasnodar), A.I. Martynov (Moscow), D.V. Nebieridze (Moscow), S.N. Pokrovsky (Moscow), Yu.I. Ragino (Novosibirsk), V.V. Skibitsky (Krasnodar), O.G. Smolenskaya (Yekaterinburg), I.E. Chazova (Moscow), S.A. Shalnova (Moscow), I.I. Shaposhnik (Chelyabinsk), V.V. Kukharchuk (Moscow)

Список сокращений

АГ артериальная гипертония
АД артериальное давление
АЛТ аланинаминотрансфераза
АСТ аспартатаминотрансфераза
ВГН верхняя граница нормы
ГЛП гиперлипидемия
ГТГ гипертриглицеридемия
ГХС гиперхолестеринемия

ДЛП дислипидемия
ИБС ишемическая болезнь сердца
ИМ инфаркт миокарда
КФК креатинфосфокиназа
ЛВП липопротеиды высокой плотности
ЛНП липопротеиды низкой плотности
Лп(а) липопротеид(а)
ЛПП липопротеиды промежуточной плотности
ОКС острый коронарный синдром

ОХС общий холестерин
 РФ Российская Федерация
 СГХС семейная гиперхолестеринемия
 СД сахарный диабет
 ССЗ сердечно-сосудистые заболевания
 ТГ триглицериды

ФР факторы риска
 ХБП хроническая болезнь почек
 ХМ хиломикроны
 ХС холестерин
 SCORE Systemic Coronary Risk Evaluation (Системная оценка коронарного риска)

Для перевода ОХС, ХСЛНП и ХС ЛВП из ммоль/л в мг/дл умножить значение на 38,7.

Для перевода ТГ из ммоль/л в мг/дл умножить значение на 88,7.

1. Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности в Российской Федерации (РФ). Согласно данным Росстата в 2016 году смертность от ССЗ составила 615 на 100 000 населения, а абсолютные потери – около 900 000 человек. Профилактика определяется как скоординированная система действий на популяционном и индивидуальном уровне, направленная на устранение или сведение к минимуму частоты ССЗ и связанной с ними потери трудоспособности.

Среди причин, способствующих развитию ССЗ, выделяют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска (ФР). К немодифицируемым относятся возраст, пол, отягощенная наследственность по ССЗ, к модифицируемым – дислипидемия (ДЛП), артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет 2 типа (СД) и компоненты нездорового образа жизни (ожирение, гиподинамия, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров и рафинированных углеводов).

В 2012 годы были выпущены российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Vпересмотр) [1]. Настоящие рекомендации посвящены ДЛП – ведущему ФР атеросклероза, процесса, поражающего преимущественно коронарные, сонные и артерии нижних конечностей.

Понятие ДЛП включает широкий спектр нарушений липидного обмена. В настоящее время для оценки прогноза и эффективности лечения сохраняет ведущую роль холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), как правило, определяемый по формуле Фридвальда. Для его расчета и оценки риска используются общий холестерин

(ОХС), триглицериды (ТГ) и холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП). При этом в шкале расчета риска SCORE используется уровень ОХС. По последним данным, для рестратификации риска следует использовать липопротеид(а) [Лп(а)].

Особенности данной версии (VI пересмотр) Российских рекомендаций заключаются в следующем: а) ориентация в первую очередь на кардиологов и врачей общей практики; б) основой являются последние версии Рекомендаций ESC/EAS по профилактике сердечно-сосудистых осложнений в клинической практике и ведению ДЛП [2, 3] с учетом реалий РФ: 1) исключены такие классы препаратов, как секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота; 2) не представлены данные по апобелкам, холестерину, не связанному с ЛВП, С-реактивному белку и другим биомаркерам ввиду низкого класса доказательности либо неприменимости в реальной клинической практике в РФ; 3) введен более низкий целевой уровень ХС ЛНП для категории очень высокого риска – 1,5 ммоль/л; 4) дополнены категории высокого и очень высокого риска за счет указания степени стенозирования артерий. В табл. 1 и 2 представлены классификация рекомендаций и уровни доказанности рекомендуемых вмешательств.

2. Оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений

Современный алгоритм обследования состоит из следующих основных этапов: выявление основных ФР (табл. 3) и клинических проявлений атеросклероза (данные опроса и осмотра); определение ОХС и, по возможности, липидного профиля (венозная кровь); оценка сердечно-сосудистого

Таблица 1. Классификация рекомендаций

Класс I	Рекомендуемое вмешательство, вид терапии несомненно полезны и эффективны
Класс IIa	Рекомендуемое вмешательство, скорее всего, полезно и эффективно
Класс IIb	Рекомендуемое вмешательство не получило убедительных данных своей эффективности и не сопровождается очевидной пользой
Класс III	Польза, эффективность рекомендуемого вмешательства, терапии не подтверждена в исследованиях и может принести вред

Таблица 2. Уровень доказанности в рекомендациях

Уровень А	Данные получены из рандомизированных клинических исследований
Уровень В	Данные основываются на результатах одного рандомизированного исследования или нескольких нерандомизированных исследований
Уровень С	Рекомендуемые методы основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи

Таблица 3. Факторы риска развития атеросклероза

Факторы риска		Класс	Уровень
Возраст	Мужчины > 40 лет, женщины > 55 лет или с ранней менопаузой	I	C
Курение	Вне зависимости от количества	I	C
Артериальная гипертония	АД \geq 140/90 мм рт. ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов	I	C
Сахарный диабет 2-го типа	Глюкоза натощак > 6,1 и 7,0 ммоль/л (капиллярная и венозная кровь соответственно)	I	C
Раннее начало ИБС у ближайших родственников (отягощенная наследственность)	Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте <55 лет, у женщин <60 лет	I	C
Семейная гиперлипидемия, по данным анамнеза	IIa, IIb и III тип	I	C
Абдоминальное ожирение	Объем талии: у мужчин \geq 94 см, у женщин \geq 80 см	I	C
Хроническое заболевание почек	Снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин	I	C

риска по шкале SCORE; исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования). Скрининг с целью выявления/оценки риска ССЗ рекомендуется проводить у всех мужчин старше 40 лет и у всех женщин старше 50 лет.

Далее следует провести оценку степени риска по шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) (рис. 1). Шкала рассчитывает абсолютный риск развития фатального сердечно-сосудистого осложнения в процентах в течение ближайших 10 лет.

Оценку риска по шкале SCORE не нужно проводить у лиц с подтвержденным ССЗ, с СД 2-го типа, хронической болезнью почек (ХБП) с единственным, но выраженным ФР (например, тяжелая АГ). Такие больные автоматически относятся к группе очень высокого и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и требуют интенсивной коррекции ФР.

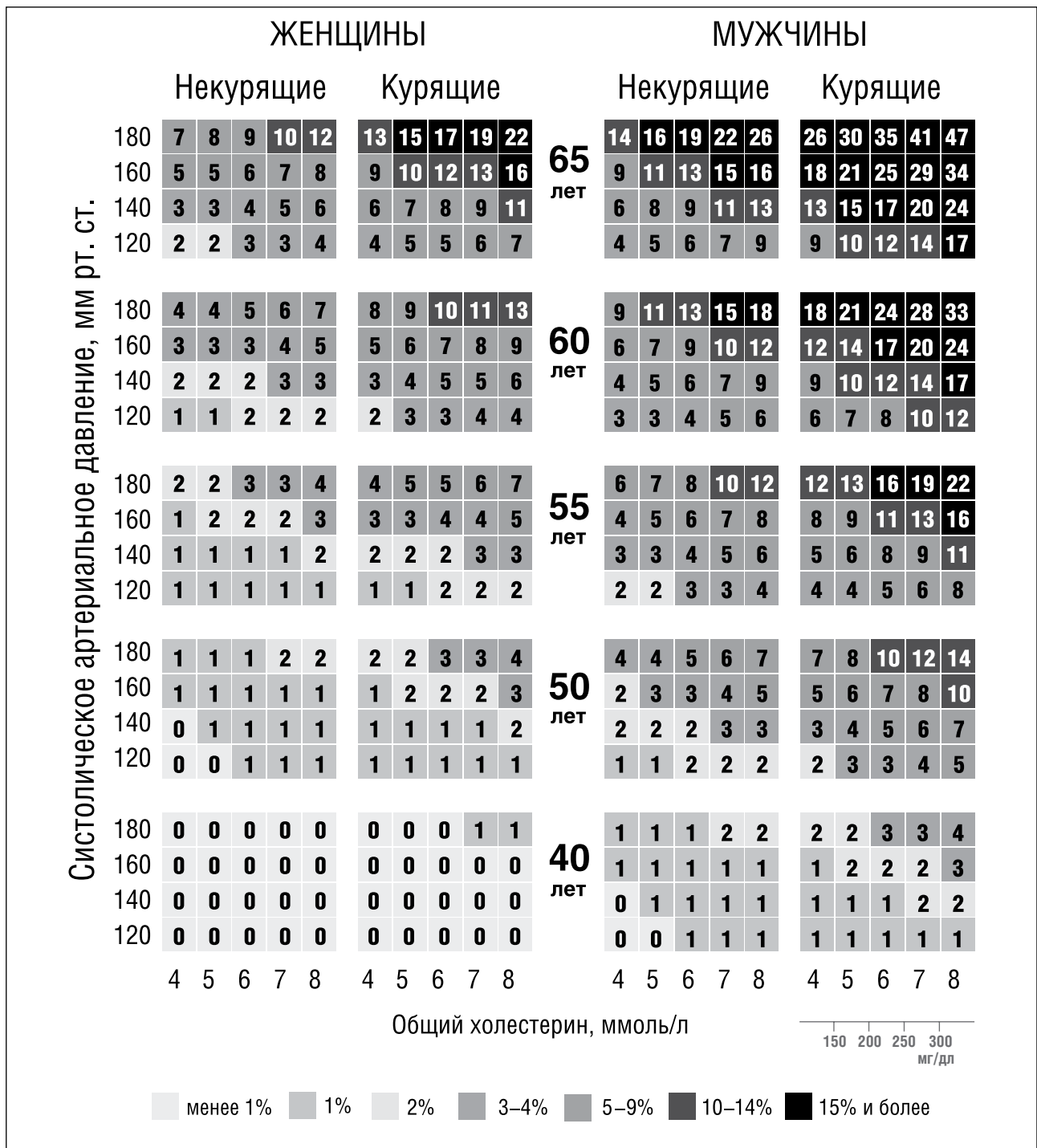
Есть 2 типа шкалы SCORE: для стран с высоким сердечно-сосудистым риском и для стран с низким сердечно-сосудистым риском. В РФ применяется шкала для стран с высоким риском.

Для оценки риска по шкале SCORE следует выбрать квадрат в зависимости от пола, возраста и статуса курения пациента. В найденном квадрате следует отыскать ячейку, наиболее соответствующую уровню систолического АД и ОХС данного пациента.

Профилактика ССЗ должна проводиться в общей популяции с помощью пропаганды здорового образа жизни и на индивидуальном уровне путем устранения вредных привычек, а также за счет коррекции ГЛП и АГ. Данные мероприятия могут предотвратить до 80% ССЗ.

Шкалу относительного риска следует применять у лиц молодого возраста с низким абсолютным риском по шкале SCORE. Риск ССЗ у пациента, кото-

Рис. 1. Шкала SCORE. Риск развития сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет. Настоящая шкала разработана для стран с высоким уровнем смертности от ССЗ (включая Россию) на основании следующих факторов: возраст, пол, курение, уровень систолического АД и ОХС. Уровень ХС ЛВП не учитывается. Общая оценка риска с помощью SCORE рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП или СГХС.



рый попадает в крайнюю правую верхнюю ячейку, в 12 раз выше в сравнении с пациентом, риск ССЗ которого оказывается в крайней левой нижней ячейке. Оценка относительного риска полезна

в первую очередь для мотивации пациентов, не достигших 40 лет, следовать назначениям врача по изменению образа жизни и, при наличии показаний, медикаментозной терапии (рис. 2).

Рис. 2. Шкала оценки относительного риска развития сердечно-сосудистых осложнений

Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Некурящие					Курящие				
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4

3. Категории риска

Выделяют 4 категории сердечно-сосудистого риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий (табл. 4).

Типы гиперлипидемии в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения представлены в табл. 5. Она позволяет определить риск развития атеросклероза в зависимости от типа гиперлипидемии. Так, IIa, IIb и III типы являются атерогенными, в то время как I, IV и V типы «относительно» атерогенными.

Таблица 4. Категории сердечно-сосудистого риска

Очень высокий риск	<p>Зарегистрированное ССЗ. Наличие в анамнезе ИБС, инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, ишемического инсульта или атеросклеротического поражения периферических артерий.</p> <p>Наличие значимой (стеноз $\geq 50\%$) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации.</p> <p>СД с поражением органов-мишеней, например, протеинурия, или с одним из ФР (курение, АГ, ДЛП).</p> <p>ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²)</p> <p>10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE $\geq 10\%$</p>
Высокий риск	<p>Уровень одного из ФР заметно повышен, в частности, холестерин > 8 ммоль/л (потенциальная семейная гиперхолестеринемия) или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.</p> <p>Наличие необструктивной (стеноз 20–49%) атеросклеротической бляшки в любой локализации.</p> <p>Большинство других пациентов с СД (некоторые молодые люди с диабетом 1-го типа могут быть с низким или умеренным риском).</p> <p>Умеренная ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²).</p> <p>10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$</p>
Умеренный (средний) риск	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$
Низкий риск	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $< 1\%$

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ДЛП – дислипидемия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХБП – хроническая болезнь почек; ФР – фактор риска; АД – артериальное давление; СД – сахарный диабет. * Под осложненной бляшкой подразумевается наличие гипеохогенности и/или шероховатой, изъязвленной поверхности.

Таблица 5. Классификация гиперлипидемии (ВОЗ)

Фенотип	Повышение липопротеидов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Относительная частота в %
I	ХМ	ТГ	< 1
IIa	ЛНП	ХС	10
IIb	ЛНП и ЛОНП	ХС и ТГ	40
III	ЛПП	ТГ и ХС	< 1
IV	ЛОНП	ТГ	45
V	ХМ и ЛОНП	ТГ и ХС	5

Примечание: ХМ – хиломикроны; ТГ – триглицериды; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ХС – холестерин; ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности.

4. Цели лечения

В табл. 6–8 представлены цели и объем мероприятий для предот – вращения развития и прогрессирования атеросклероза.

Таблица 6. Цели для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Курение	Полный отказ от курения в любой форме
Диета	Ограничение жиров < 30%, насыщенных жиров < 10% от общего калоража
Умеренная физическая активность	2,5–5 часов в неделю или 30–60 минут в день
Масса тела	Индекс массы тела 18–25 кг/м ² , окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)
Артериальное давление	< 140/90 мм рт. ст.
Сахарный диабет	Гликированный гемоглобин 6–7%

Примечание: для больных высокого и очень высокого риска с гиперхолестеринемией рекомендуется ограничение насыщенных жиров < 7% от общего калоража.

Таблица 7. Оптимальные значения липидных параметров (ммоль/л) в зависимости от категории риска

Параметр	Умеренный и низкий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	< 5,0	< 4,5	< 4,0
ХС ЛНП*	< 3,0	< 2,5	< 1,5
ХС ЛВП	мужчины > 1,0; женщины > 1,2		
ТГ		< 1,7	
Лп(а), мг/дл**		< 50	

Примечание: значения всех липидов представлены в ммоль/л, за исключением Лп(а). ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности. *Уровень ХС ЛНП рассчитывается по формуле Фридвальда: ХСЛНП = ОХС – ХС ЛВП – ТГ/2,2 (в ммоль/л). Если уровень ТГ > 4,5 ммоль/л, определение ХСЛНП следует проводить прямым методом. ** Частица Лп(а) на 30–45% состоит из ХСЛНП. При уровне Лп(а) > 30 мг/дл целесообразно использовать модификацию формулы Фридвальда: ХС ЛНП = ОХС –

ХС ЛВП – ТГ/2,2 – 0,3 x Лп(а)/38,7. Уровень Лп(а) рекомендуется исследовать в отдельных случаях при наличии высокого риска (раннее развитие ССЗ, семейная гиперхолестеринемия, рецидив ССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию, 10-летний риск фатального события по шкале SCORE ≥ 5%) или у пациентов с наследственным анамнезом ранней ИБС, а также для рестратификации у пациентов с умеренным риском по шкале SCORE 1–5% (класс IIa, уровень C).

Таблица 8. Рекомендуемые целевые уровни ХС ЛНП в зависимости от категории риска

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов очень высокого риска целевой уровень ХС ЛНП <1,5 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50%, если уровень ХС ЛНП 1,5–3,5 ммоль/л	I	B
У пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛНП <2,5 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50%, если уровень ХС ЛНП 2,5–5,0 ммоль/л	I	B
У пациентов умеренного и низкого риска целевой уровень ХС ЛНП <3,0 ммоль/л	IIa	C

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

5. Коррекция дислипидемии

Таблица 9. Тактика ведения в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня холестерина

Риск (SCORE), %	Уровень ХС ЛНП / ОХС (ммоль/л)				
	< 1,5/ <4,0	1,5–2,4/ 4,0–4,5	2,5–3,9/ 4,5–6,0	4,0–4,8/ 6,0–7,5	> 4,9/ > 7,5
< 1, низкий					
Класс/уровень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 и <5, умеренный					
Класс/уровень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 и <10, высокий					
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10, очень высокий* риск					
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

- Лечение не требуется.
- Изменение образа жизни и, возможно (по решению врача), назначение липидснижающей терапии, если целевой уровень ХСЛНП не достигнут.
- Изменение образа жизни и одновременное назначение липидснижающей терапии.

Таблица 10. Влияние изменения образа жизни на уровень липидов (адаптировано из Европейских рекомендаций 2016 г.)

Изменения образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС ЛНП		
Снижение потребления с пищей насыщенных жиров и трансжиров	+++	A
Увеличение в рационе продуктов, богатых пищевыми волокнами	++	A
Снижение потребления с пищей холестерина	++	B
Прием продуктов, обогащенных фитостеролами	+++	A
Снижение избыточной массы тела	+	B
Использование продуктов, содержащих соевый белок	+	B
Повышение уровня регулярной физической активности	+	A
Добавление в рацион красного дрожжевого риса	+	B
Изменения образа жизни для снижения уровня ТГ		
Снижение избыточной массы тела	+++	A
Исключение алкоголя	+++	A
Снижение потребления моно – и дисахаридов	+++	A
Увеличение уровня регулярной физической активности	++	A
Снижение общего количества углеводов, поступающих с пищей	++	A
Замена насыщенных жиров моно – и полиненасыщенными жирами	+	B
Изменения образа жизни для повышения уровня ХС ЛВП		
Снижение потребления трансжиров	+++	A
Повышение уровня регулярной физической активности	+++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества углеводов, поступающих с пищей, и замена их на ненасыщенные жиры	++	A
Умеренное употребление алкоголя	++	B
Выбор продуктов из числа углеводов, содержащих большое количество пищевых волокон и обладающих низким гликемическим индексом	+	C
Прекращение курения	+	B
Снижение потребления моно – и дисахаридов	+	C

Примечание: +++ Общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов. ++ Менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий. + Противоречивые сведения. ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности.

Таблица 11. Рекомендации по диете для улучшения общего профиля липопротеидов

	Предпочтительно	Употреблять умеренно	Употреблять редко и в ограниченных количествах
Злаки	Цельнозерновые	Рафинированный хлеб, рис и макаронные изделия, печенье, кукурузные хлопья	Пирожные, кексы, пирожки, круассаны
Овощи	Сырые и обработанные овощи	Картофель	Овощи, приготовленные с маслом или сливками
Бобовые	Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя		
Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сухофрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок	
Сладости и подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, мясо птицы без кожи	Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, моллюски и ракообразные	Колбасы, салями, бекон, свиные ребрышки, хот-доги, мясные субпродукты
Молочная пища и яйца	Обезжиренное молоко и йогурт	Молоко, сыры со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт
Приправы	Уксус, горчица, обезжиренные приправы	Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп	Трансжиры и твердые маргарины, пальмовое, кокосовое и сливочное масло, сало
Орехи		Все несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Приготовление пищи	Гриль, пароварение	Обжаривание	Жарка

Примечание: умеренное употребление алкоголя (не более 50 мг в день крепких напитков, 200 мг красного или белого вина и не более 350 мл пива во время приема пищи) является приемлемым, при условии что уровень ТГ не повышен, а также если отсутствует гипертоническая болезнь и/или печеночная недостаточность.

5.1. Медикаментозная терапия дислипидемий

ДЛП может быть вторичной вследствие различных причин. До начала гиполипидемической терапии важно уточнить причину ДЛП.

К средствам, корригирующим дислипидемию, относятся статины, ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимиб), фибраты, препараты, содержащие n-3 полиненасыщенные жирные кислоты, и ингибиторы PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9). Секвестранты желчных кислот и никотиновая кислота замедленного высвобождения отсутствуют в РФ.

Отсутствуют данные по эффективности статинов, эзетимиба, НК или фибратов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений – ний у больных с ВИЧ-инфекцией и ДЛП. Питавастатин с учетом спектра взаимодействий принят как предпочтительный статин для лечения дислипидемии у пациентов с ВИЧ.

5.1.1. Медикаментозная терапия гиперхолестеринемии

Статины являются одними из наиболее изученных классов препаратов в профилактике ССЗ. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что статины значительно снижают заболеваемость и смертность от ССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин. В клинических исследованиях статины замедляли прогрессирование и даже вызывали регрессию атеросклероза коронарных артерий. В РФ представлены аторвастатин в дозах 10, 20, 30, 40 и 80 мг, розувастатин – 5, 10, 15, 20 и 40 мг, питавастатин – 1, 2 и 4 мг, симвастатин – 10, 20 и 40 мг, флувастатин – 40 и 80 мг. Максимальное снижение ХС ЛНП на 50–55% возможно при применении высоких доз аторвастатина и розувастатина. Доказано, что эзетимиб в комбинации с симвастатином снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у следующих категорий больных: перенесшие ОКС, страдающие ХБП.

Ингибиторы PCSK9, будучи моноклональными антителами, в клинических исследованиях показали возможность выраженного снижения уровня ХС ЛНП и снижения сердечно-сосудистого риска у больных с заболеваниями сердца атеросклеротического генеза. Препарат вводится подкожно 1–2 раза в месяц. В РФ одобрены к применению оба представителя этого класса: эволокумаб в дозировке 140 мг и алирокумаб в дозировках 75 и 150 мг в одном шприце-ручке. Оба препарата приводят к снижению уровня ХС ЛНП на 60% и Лп(а) на 30%. У больных очень высокого риска при не достижении целевого уровня ХС ЛНП эволокумаб в комбинации с умеренной и высокоинтенсивной статинотерапией дополнительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений на 15–20%.

Имеются данные ретроспективного анализа о снижении риска сердечно-сосудистых осложнений при длительном применении алирокумаба у пациентов высокого и очень высокого риска, не достигающих целевого уровня ХС ЛНП на максимально переносимых дозах статинов.

5.1.2. Медикаментозная терапия гипертриглицеридемии

Если уровень ТГ $\geq 5,6$ ммоль/л, первоочередной задачей является предупредить развитие панкреатита с помощью фенофибрата, а затем уже решать задачу достижения целевого уровня ХС ЛНП. Если уровень ТГ не удается контролировать при использовании статинов или фибратов, можно прибегнуть к назначению полиненасыщенных жирных кислот в дозе 2–4 г/сут для снижения уровня ТГ. ХС ЛВП и Лп(а) не являются целью для гиполипидемической терапии, так как нет данных по дополнительному снижению риска ССЗ при модификации этих показателей.

5.2. Лечение дислипидемии у особых категорий больных

5.2.1. Семейная гиперхолестеринемия

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – это наследственное аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями генов, регулирующих экспрессию рецепторов ЛНП (LDLR), апобелка В100 (APOB), профермента PCSK9 (PCSK9), сопровождающееся стойким повышением уровня ХСЛНП и ранним развитием атеросклероза. Заболевание проявляется в виде двух форм: менее тяжелой гетерозиготной и более тяжелой гомозиготной. В 2016 г. НОА выпустила российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии [4].

В диагностике гетерозиготной СГХС целесообразно руководствоваться диагностическими критериями, предложенными голландскими экспертами (табл. 16).

Медикаментозное лечение СГХС у взрослых

Целью терапии является достижение уровня ХС ЛНП $< 1,5$ ммоль/л при наличии ИБС, или сахарного диабета, или значимого атеросклеротического поражения брахиоцефальных или периферических артерий (наличие атеросклеротических бляшек со стенозом 50% и более) и $< 2,5$ ммоль/л при их отсутствии. Для взрослых пациентов с СГХС стартовое лечение заключается в приеме максимальных терапевтических доз статинов: аторвастатина 80 мг или розувастатина 40 мг. У лиц старше 18 лет с гетерозиготной СГХС при недостаточной эффективности статинов в максимально переносимых дозах с целью достижения рекомендованных

Таблица 12. Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии

Рекомендации	Класс	Уровень
Назначить один из статинов до максимально возможной или переносимой дозы для достижения целевого уровня ХС ЛНП	I	A
В случае непереносимости статина назначить эзетимиб	IIa	C
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут, добавить к статинам эзетимиб	IIa	B
У пациентов с очень высоким риском и невозможностью достичь целевого уровня ХС ЛНП, несмотря на применение максимальной переносимой дозы статинов в монотерапии или в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью статинов назначить ингибитор PCSK9*	IIa	B

*Эволокумаб или алирокумаб. ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности.

Таблица 13. Препараты, потенциально взаимодействующие со статинами

Противоинфекционные агенты	Антагонисты кальция	Другое
Итраконазол	Верапамил	Циклоспорин
Кетоконазол	Дилтиазем	Даназол
Позаконазол	Амлодипин	Амиодарон
Эритромицин		Ранолазин
Кларитромицин		Грейпфрутовый сок
Телитромицин		Нефадозон
Ингибиторы протеазы ВИЧ		Гемфиброзил

Таблица 14. Возможные причины гипертриглицеридемии

Повышение общего холестерина, ХС ЛНП
Гипотиреоз
Нефротический синдром
Холестаз
Прогестины, анаболические стероиды, ингибиторы протеаз
Повышение триглицеридов
Ожирение
Сахарный диабет 2-го типа
Избыточное употребление алкоголя
Избыточное потребление простых углеводов
Хроническая почечная недостаточность
Гипотиреоз
Беременность, эстрогены, контрацептивы
Аутоиммунные заболевания
Кортикостероиды, ингибиторы протеаз

Примечание: ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности.

Таблица 15. Рекомендации по лекарственной терапии гипертриглицеридемии

Рекомендации	Класс	Уровень
Фибраты наиболее эффективно снижают уровень триглицеридов	I	B
Лекарственную терапию начинать у пациентов высокого риска с уровнем триглицеридов > 2,3 ммоль/л	IIa	B
Статины являются препаратами выбора для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов высокого риска и с гипертриглицеридемией	IIb	B
У пациентов с СД 2-го типа, с уровнем триглицеридов > 2,3 и уровнем ХС ЛВП < 0,8 ммоль/л к терапии статинами рекомендуется добавить фенофибрат	IIb	C

Примечание: ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности; СД – сахарный диабет.

Таблица 16. Голландские диагностические критерии гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии

Критерий	Баллы
1. Наследственный анамнез	
Раннее (у мужчин < 55 лет; у женщин < 60 лет) развитие ССЗ или уровень ХС ЛНП выше 95-й перцентили у ближайшего родственника	1
Наличие сухожильных ксантом у ближайшего родственника или уровень ХС ЛНП выше 95-й перцентили у детей младше 18 лет	2
2. Персональный анамнез	
Раннее развитие ССЗ (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет)	2
Раннее развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических артерий (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет)	1
3. Физикальное обследование ^a	
Сухожильные ксантомы	6
Липидная дуга роговицы < 45 лет	4
4. Уровень ХС ЛНП	
> 8,5 ммоль/л	8
6,5–8,4 ммоль/л	5
5,0–6,4 ммоль/л	3
4,0–4,9 ммоль/л	1
5. Анализ ДНК	
Функциональная мутация генов LDLR, APOB или PCSK9	8
Диагноз ставится на основании суммы баллов: «определенная» СГХС – > 8 баллов	
«предположительная» СГХС – 6–8 баллов «возможная» СГХС – 3–5 баллов	

Примечание: ^a Исключают друг друга (т. е. максимум 6 баллов). ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности LDLR – рецептор к липопротеидам низкой плотности, APOB – апобелок В, PCSK9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кекси – нового типа 9, СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

Таблица 17. Рекомендации по выявлению и лечению гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Наличие СГХС следует заподозрить в случае развития ССЗ у мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 60 лет, при наличии в семье случаев раннего развития ССЗ, сухожильных ксантом или у пациентов с высоким уровнем ХС ЛНП (у взрослых > 5 ммоль/л, у детей > 4 ммоль/л)	I	C
Рекомендуется подтверждать диагноз клиническими критериями или, по возможности, результатами генетического анализа	I	C
При выявлении гетерозиготной СГХС показано проведение обследования других членов семьи (каскадный скрининг)	I	C
Использовать статины в высоких дозах при недостаточном эффекте в комбинации с эзетимибом	I	C
Целевым уровнем ХС ЛНП является < 2,5 ммоль/л или, при наличии ССЗ, < 1,5 ммоль/л. При недостижении целевого уровня ХС ЛНП с помощью монотерапии следует прибегнуть к комбинированной терапии гиполипидемическими препаратами в максимально переносимых дозах	IIa	C
Лечение ингибиторами PCSK9 следует начинать у пациентов с СГХС и ССЗ при наличии у них дополнительных ФР, таких как отягощенный семейный анамнез, высокий уровень Лп(а), непереносимость статинов	IIa	C
У детей с подозрением на СГХС рекомендуется определение концентрации общего холестерина и ХС ЛНП с 5 лет	I	C
Дети с СГХС должны соблюдать соответствующую диету и получать терапию статинами начиная с 8–10-летнего возраста	IIa	C

Примечание: СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин-кексинового типа 9, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ФР – факторы риска.

целевых уровней ХС ЛНП должен дополнительно назначаться эзетимиб 10 мг и/или ингибитор PCSK9 (эволюкумаб 140 мг подкожно каждые 2 недели или 420 мг один раз в месяц или алирокумаб 75/150 мг подкожно каждые 2 недели).

Медикаментозное лечение детей с СГХС

Целью терапии у детей в возрасте 8–10 лет является достижение уровня ХС ЛНП < 4,0 ммоль/л, у детей старше 10 лет < 3,5 ммоль/л. У мальчиков и девочек целевые уровни ХС ЛНП не различаются. После коррекции диеты и уровня физической активности, если уровень ХС ЛНП остается выше рекомендованных целевых значений по данным двух последовательных измерений, назначаются статины в низких дозах. Клинические исследования подтвердили безопасность и эффективность лечения детей статинами. При гетерозиготной СГХС медикаментозную терапию следует начинать с 8 лет. При гомозиготной СГХС лечение должно быть назначено в более раннем возрасте. Ведение детей с СГХС должно проводиться совместно педиатром и кардиологом.

Гомозиготная СГХС – заболевание, при котором уровень ХС ЛНП без лечения превышает 13 ммоль/л ввиду отсутствия или наличия мини-

мального количества дефектных рецепторов к ЛНП и ССЗ развиваются в детском или юношеском возрасте.

Терапия начинается с назначения статинов в максимально переносимой дозе, при отсутствии желаемого эффекта к статинам добавляют эзетимиб и/или ингибиторы PCSK9 (эволюкумаб у детей старше 12 лет 420 мг подкожно каждые 2 недели или один раз в месяц). В особо тяжелых случаях к медикаментозной терапии рекомендуется добавить экстракорпоральные методы очищения крови (иммуносорбция ЛНП или каскадная плазмофильтрация).

Терапевтический аферез (ЛНП-аферез)

Врачи направляют кандидатов на проведение ЛНП-афереза в медицинские учреждения, проводящие экстракорпоральные методы удаления ХС ЛНП.

ЛНП-аферез назначается пациентам, у которых после 6 месяцев комбинированной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП.

Помимо этого, ЛНП-аферез проводится по следующим показаниям: гомозиготная СГХС и ХС ЛНП > 7,8 ммоль/л, или гетерозиготная СГХС

Таблица 18. Основные наследственные (генетические) дислипидемии.

Дислипидемия	Дефект гена	Повышение липидов или липопротеидов	Клинические признаки	Встречаемость
Семейная гиперхолестеринемия	LDLR, PCSK9, APOB	ХС ЛНП	Ксантоматоз сухожилий, ранний атеросклероз	1/250 – гетерозиготная, 1/300 000 – гомозиготная
Семейная гиперхиломикронемия	LPL, APOC2	Хиломикроны	Эруптивные ксантомы, гепатоспленомегалия, панкреатиты	1/1 000 000
Наследственный дефицит печеночной липазы	Печеночная липаза	Ремнанты ЛОНП (ЛПП)	Ранний атеросклероз, панкреатиты	1/10 000
Бета-цитостеролемия	APOE	Хиломикроны, ремнанты ЛОНП	Пальмарные и тубуло – эруптивные ксантомы, периферический атеросклероз	1/1 000 000
Семейная дисбеталипопротеинемия	APOE	Хиломикроны, ремнанты ЛОНП	Пальмарные и тубуло – эруптивные ксантомы, периферический атеросклероз	1/10 000
Семейная комбинированная гиперлипидемия	Модифицирующие гены	ХС ЛНП, ЛОНП	–	1/200
Болезнь Tangier, семейная гипо-альфа – липопротеинемия	ABCA-1	Снижение ХС ЛВП	Гепатоспленомегалия, увеличение небных миндалин, ИБС	1/1 000 000

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности; ХС ЛПП – холестерин липопротеидов промежуточной плотности ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 19. Рекомендации по лекарственной терапии гипертриглицеридемии

Рекомендации	Класс	Уровень
Гомозиготная форма СГХС – абсолютное показание	I	C
Гетерозиготная форма СГХС – тяжелое течение. Недостаточный эффект от медикаментозной терапии; непереносимость лекарственных препаратов	I	C
Другие формы ГХС, рефрактерные к максимальной медикаментозной терапии у больных с ИБС	IIa	C
Гиперлипопротеидемия(а) (> 60 мг/дл) у больных с ИБС, особенно в сочетании с рефрактерной к терапии ГХС	IIa	C
Рефрактерная к терапии ГХС у больных, перенесших реваскуляризацию, с целью предотвращения рестенозов и окклюзий шунтов и стентов	IIa	C
Рефрактерная дислипидемия у беременных с высоким риском осложнений, особенно с наследственной формой дислипидемии, гипер Лп(а), выраженной гипервязкостью крови	IIb	C

Примечание: процедуры ЛНП-афереза проводятся только в специализированных отделениях больниц и клиник.

и ХС ЛНП > 7,8 ммоль/л + 1 дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска, или гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП > 5,0 ммоль/л + 2 фактора риска или уровень липопротеида(а) > 50 мг/дл;

гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП > 4,1 ммоль/л у лиц очень высокого риска; СГХС при отмене гиполипидемической терапии в связи с беременностью при высоком риске сердечно – сосудистых осложнений.

Аферез проводится еженедельно или 1 раз в две недели. Во время процедуры из плазмы крови пациента удаляется до 80% ХС ЛНП, при этом концентрация ХС ЛНП в плазме крови пациента в зависимости от объема обработанной плазмы снижается на 70–80%. В настоящее время существует ряд методов афереза ХС ЛНП: каскадная плазмофильтрация, гепарин-преципитация ЛНП, аффинная плазма- и гемосорбция липопротеидов, иммунсорбция ЛНП.

5.2.2. Женщины

Для первичной профилактики ИБС у женщин из группы высокого риска рекомендуется назначение статинов. Статины с целью вторичной профилактики назначают женщинам по тем же показаниям, что и мужчинам. Применение гиполи-

пидемических препаратов противопоказано при планировании и во время беременности и в период грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста:

- во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции;
- женщины с СГХС должны получить консультацию перед беременностью и инструкции по отмене гиполипидемических средств не позднее чем за 4 недели до прекращения предохранения от беременности и не должны принимать эти препараты до окончания грудного вскармливания;
- в случае незапланированной беременности женщина с СГХС должна незамедлительно прекратить прием любых гиполипидемических средств и срочно проконсультироваться со своим лечащим врачом;

5.2.3. Пожилые

Таблица 20. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов пожилого возраста

Рекомендации	Класс	Уровень
Статины показаны пациентам пожилого возраста с ССЗ	I	A
Терапию рекомендуется начинать с низких доз, титруя ее до достижения целевого уровня ХС ЛНП	IIa	C
Назначение статинов может быть рассмотрено у пожилых пациентов, не страдающих ССЗ, но при наличии у них ФР (АГ, курение, СД и дислипидемия)	IIa	B

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ФР – факторы риска; АГ – артериальная гипертония; СД – сахарный диабет.

- в связи с результатами нескольких пилотных клинических исследований о негативном влиянии статинов на фертильную функцию у мужчин можно рекомендовать пациенту с СГХС воздержаться от приема статинов на период планируемого зачатия.

5.2.4. Сахарный диабет

Дислипидемия при сахарном диабете и метаболическом синдроме представляет собой комплекс нарушений метаболизма липидов и липопротеидов, включая повышение уровня ТГ натощак и после приема пищи, а также низкий уровень ХС ЛВП.

Таблица 21. Рекомендации по лечению дислипидемии у больных сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем больным СД 1-го типа с наличием микроальбуминурии и/или болезни почек рекомендуется назначить один из статинов с целью снизить уровень ХС ЛНП как минимум на 50%. При отсутствии ожидаемого эффекта показана комбинированная терапия с эзетимибом или фенофибратом	I	C
У пациентов с СД 2-го типа и ССЗ или ХБП, а также у пациентов в возрасте > 40 лет без ССЗ, но с наличием других ФР или с признаками поражения органов-мишеней рекомендуемый уровень ХС ЛНП < 1,5 ммоль/л	I	B
У пациентов с СД 2-го типа без других ФР основной целью гиполипидемической терапии является достижение уровня ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л	I	B

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ФР – факторы риска; АГ – артериальная гипертония; СД – сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

Таблица 21. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с острым коронарным синдромом и пациентов, которым планируется выполнение чрескожного коронарного вмешательства

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется начать или продолжить терапию высокими дозами статинов в ранние сроки после госпитализации у всех пациентов с ОКС	I	
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигается при максимально переносимой дозе статинов, следует присоединить эзетимиб	Ila	C
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигается при максимально переносимой дозе статинов и/или эзетимиба, можно рассматривать ингибиторы PCSK9 в качестве третьего компонента к гиполипидемической терапии или отдельно, или в сочетании с эзетимибом у пациентов с непереносимостью или противопоказаниями к приему статинов	Ila	B
Уровень липидов должен быть пересмотрен через 4–6 недель от начала клинических проявлений ОКС, чтобы определить, достигнуты ли целевые уровни ХС ЛНП < 1,5 ммоль/л или снижены по меньшей мере на 50%, если исходные значения от 1,5 до 3,5 ммоль/л	Ila	B
Перед ЧКВ, при отсутствии противопоказаний, следует назначить аторвастатин или розувастатин в дозе 80, 40 мг соответственно, с последующим переходом на дозы, обеспечивающие поддержание целевого уровня ХС ЛНП	Ila	

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ОКС – острый коронарный синдром; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Увеличение окружности талии и повышенный уровень ТГ являются простыми признаками, позволяющими выделить пациентов с метаболическим синдромом из группы высокого риска. Атерогенная дислипидемия является одним из основных ФР развития ССЗ у больных сахарным диабетом 2-ого типа (табл. 21).

5.2.5. ОКС и ЧКВ

5.2.6. Гиперлипидемия и артериальная гипертензия

Коррекция дислипидемии и дальнейшее поддержание показателей липидного профиля на целевом уровне в течение всей жизни является одним из основных направлений в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Повышенное АД также является одним из главных факторов риска развития инсульта и ИБС, заболеваний периферических сосудов, а также почечной недостаточности.

По данным эпидемиологических исследований, сочетание гиперлипидемии и АГ в клинической практике достигает 70%. Согласно национальным рекомендациям по ведению пациентов с АГ назначение терапии статинами необходимо пациентам как с высоким, так и с умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений. Принимая во внимание низкую приверженность к терапии стати – нами в клинической практике, широкое использование комбинированных препаратов,

направленных на одновременную коррекцию гиперлипидемии и артериальной гипертензии (например, комбинация дигидропиридинового антагониста кальция амлодипина и аторвастатина) является целесообразным. В настоящее время может быть использована единственная в мире тройная фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина. Использование данной комбинации позволит не только повысить приверженность к терапии статинами, но и значительно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

6. Контроль за эффективностью и переносимостью гиполипидемической терапии

7. Заключение

Причиной большинства сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз. Повлиять на развитие и течение этих заболеваний нельзя, не воздействуя на основное их патогенетическое звено – дислипидемию. За последние годы в диагностике и терапии атеросклероза достигнуты значительные успехи. Усовершенствованы биохимические, инструментальные и генетические методы диагностики. Настоящий прорыв произошел в разработке принципиально новых лекарственных средств на основе моноклональных антител, генно-инженерных конструкций. Эти препараты обещают внести вклад в снижение сердечно-сосудистой

Таблица 23. Рекомендации по контролю уровня липидов и параметров безопасности у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты

Критерий
Как часто следует контролировать уровень липидов? Перед началом гиполипидемической терапии следует как минимум дважды выполнить анализ с интервалом 1–2 нед., за исключением состояний, требующих немедленного назначения лекарственных препаратов, например ОКС, или у пациентов очень высокого риска
Как часто следует определять уровень липидов после начала лечения? Через 8 (± 4) недель после начала приема лекарств Через 8 (± 4) недель после изменения режима терапии до достижения целевых значений липидов
Как часто следует проверять уровень холестерина или липидов после достижения пациентом целевого или оптимального уровня холестерина? Один раз в 6 месяцев
Как часто следует контролировать уровень АЛТ/АСТ у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты? Перед началом лечения Через 4–12 недель после начала или изменения лекарственной терапии После подбора адекватной терапии рутинный контроль АЛТ/АСТ не рекомендован
Что делать в случае повышения уровня АЛТ/АСТ у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты? Если уровень ферментов не превышает 3 ВГН: продолжать лечение; повторно проверить уровень ферментов через 4–6 недель Если уровень ферментов превышает 3 ВГН: прием статинов следует прекратить или снизить дозу препаратов, повторно проверив уровень ферментов через 4–6 недель; после возвращения уровня АЛТ к норме вернуться к прежнему режиму лечения; если уровень АЛТ остается повышенным, проверить другие возможные причины
Как часто следует контролировать уровень креатинфосфокиназы (КФК) у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты? Перед началом лечения: до назначения препарата; если уровень КФК > 4 ВГН, лечение нельзя начинать, анализ следует повторить Контроль В проведении рутинного контроля уровня КФК нет необходимости Уровень КФК следует проверить при появлении у пациента миалгии. Следует проявить особую осторожность в отношении возможности развития миопатии и повышения уровня КФК при лечении пациентов из групп риска: возраст > 80 лет, субтильность, прием нескольких препаратов, злоупотребление алкоголем, высокая физическая активность, генетические факторы, заболевания скелетной мускулатуры
Что делать в случае повышения уровня КФК у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты? Если уровень КФК > 10 ВГН: прекратить лечение, проверить функцию почек и проводить анализ каждые 2 недели Если уровень КФК < 10 ВГН: при отсутствии симптомов продолжить гиполипидемическую терапию под контролем уровня КФК
Если уровень КФК < 10 ВГН: при наличии клинических симптомов прекратить прием статинов и контролировать уровень КФК до нормализации, после чего продолжить терапию статинами в более низкой дозе Оценить вероятность транзиторного повышения уровня КФК в связи с другими причинами, например, физической нагрузкой Если уровень КФК остается повышенным, оценить вероятность миопатии Рассмотреть возможность комбинированной терапии или альтернативного препарата, если уровень КФК < 4 ВГН: при отсутствии какой-либо симптоматики лечение следует продолжить (пациентов следует предупредить о необходимости без промедления сообщать о появлении каких-либо симптомов; уровень КФК следует определять регулярно); при наличии симптомов миалгии (миопатии) необходимо регулярно проверять уровень КФК; если симптомы сохраняются, прервать терапию статинами и оценить симптомы через 6 недель; пересмотреть показания для лечения статинами; рассмотреть возможность продолжения лечения тем же или другим статином; рассмотреть возможность низкодозовой терапии статинами, режим приема через день или 1–2 раза в неделю или комбинированную терапию

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ВГН – верхняя граница нормы, КФК – креатинфосфокиназа, ОКС – острый коронарный синдром.

заболеваемости и смертности, которые в России сохраняются высокими.

Основная проблема в лечении заболеваний, вызванных атеросклерозом, состоит в том, что чаще всего лечение начинают только при появлении клинических симптомов. В частности, коррекция основных факторов риска начинается лишь при манифестации стенокардии или остром коронарном синдроме, в то же время пациенты с начальным атеросклерозом коронарных, сонных, артерий нижних конечностей во многих случаях

остаются не дообследованными и не получают рекомендаций по изменению образа жизни и приему необходимых препаратов.

Вот почему проблема выявления, профилактики и лечения атеросклероза остается крайне актуальной. Авторы надеются, что изложенные в настоящем руководстве рекомендации окажут существенную помощь кардиологам, врачам общей практики и другим специалистам в рациональной диагностике, профилактике и терапии заболеваний атеросклеротического генеза.

Список литературы

1. Aronov DM, Arabidze GG, Akhmedzhanov NM, Balakbonova TV, Boytsov SA, Bubnova MG, Galyavich AS, Gratsiansky NA, Gurevich V S., Denisenko AD, Drapkina OM, Ezbov MV, Eregin S.Ya., Karpov RS, Karpov Yu.A., Kobalava Zh.D., Koziolova NA., Konovalov GA, Konstantinov VO, Kukharchuk VV, Lyakishev AA, Martynov AI, Misblanov VYu., Nebieridze DV, Nikitin Yu.P., Oinotkinova O.Sh., Perova NV, Pokrovsky SN, Rogoza AN, Sergienko IV, Simerzin VV, Smolenskaya OG, Susekov AV, Titov V. N., Chazova IE, Shalaev SV, Shcherbakova M.Yu. Working group: Kukharchuk VV, Konovalov GA, Susekov AV, Sergienko IV, Semenova AE, Gornyakova NB, Solovyeva E.Yu., Zubareva MYu. Russian recommendations. Revision V. Russian Cardiology Journal. 2012; 5 (97): 1–32. Russian (Аронов ДМ., Арабидзе ГГ, Ахмеджанов НМ, Балахонова ТВ, Бойцов СА, Бубнова МГ, Галявич АС, Грацианский НА, Гуревич ВС, Денисенко АД, Драпкина ОМ, Ежов МВ, Ерегин СЯ, Карпов РС, Карпов ЮА, Кобалава ЖД, Козиолова НА, Коновалов ГА, Константинов ВО, Кухарчук ВВ, Лякишев АА, Мартынов АИ, Мишланов ВЮ, Небиеридзе ДВ, Никитин ЮП, Ойноткинова О.Ш., Перова НВ, Покровский СН, Рогоза АН, Сергиенко ИВ, Симерзин ВВ, Смоленская ОГ, Сусеков АВ, Титов ВН, Чазова ИЕ, Шалаев С.В., Щербакова М.Ю. Рабочая группа: Кухарчук ВВ, Коновалов ГА, Сусеков АВ, Сергиенко ИВ, Семенова АЕ, Горнякова НБ, Соловьева ЕЮ, Зубарева МЮ. Российские рекомендации V пересмотра. Российский кардиологический журнал. 2012;5(97):1–32).
2. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner J, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglou L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016;37(39):2999–3058. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Russian Journal of Cardiology. 2017;5(145):7–77. DOI:10.15829/1560-4071-2017-5-7-77. (Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. Российский кардиологический журнал. 2017;(5):7–77. Российский кардиологический журнал 2017;5(145):7–77. DOI:10.15829/1560-4071-2017-5-7-77.).
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Luchini ML, Lullgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.
4. Ezbov MV, Sergienko IV, Rozhkova TV, Kukharchuk VV, Konovalov GA, Bazhan SS, Meshkov AN, Ershova AI, Gurevich VS, Konstantinov VO, Sokolov AA, Shcherbakova MYu. Leont'eva IV, Voevoda MI, Shaposhnik I.I. Russian recommendations on the diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2016;4(25):21–9. Russian (Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Рожкова ТВ, Кухарчук ВВ, Коновалов ГА, Бажан СС, Мешков АН, Ершова АИ, Гуревич ВС, Константинов ВО, Соколов АА, Щербакова МЮ, Леонтьева ИВ, Воевода МИ, Шапошник ИИ. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии. 2016;4(25):21–9).