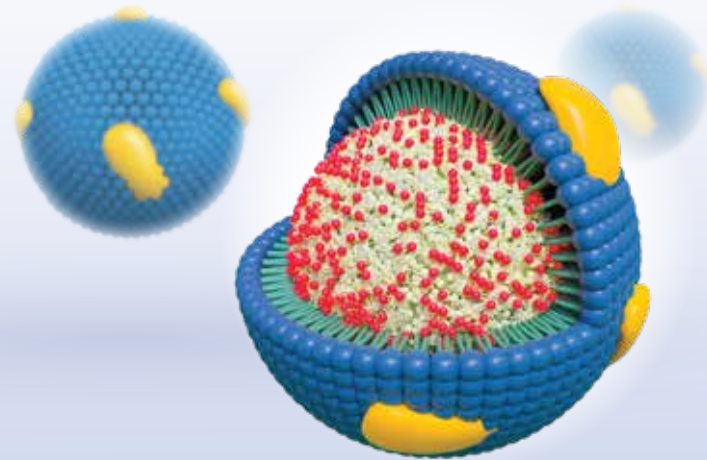




В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Для использования на территории Российской Федерации Полная версия Российских рекомендаций находится на сайте www.noatero.ru

© Все права на публикацию данных рекомендаций принадлежат НОА, 2020

Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА)

Российское кардиологическое общество

Российская диабетическая ассоциация (РДА)

**Российское общество кардиосоматической реабилитации
и вторичной профилактики (РосОКР)**

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

Президиум: В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко

Рабочая группа: Г. Г. Арабидзе, Т. В. Балахонова, В. С. Гуревич,
М. А. Качковский, П. П. Малышев, С. Н. Покровский, А. А. Соколов,
А. Б. Сумароков, А. Г. Обрезан, И. И. Шапошник

Москва, 2020 год

Содержание

Список сокращений.....	4
Основные нововведения VII пересмотра.....	6
Классификация дислипидемий	8
Скрининг дислипидемий.....	9
Оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений.....	10
Категории сердечно-сосудистого риска	15
Роль неинвазивных методов визуализации в оценке общего риска сердечно-сосудистых заболеваний	18
Коррекция факторов риска атеросклероза и его осложнений.....	20
Немедикаментозная терапия.....	23
Медикаментозная терапия дислипидемий.....	26
Терапия гиперхолестеринемии.....	26
Остаточный риск и его связь с триглицеридами	29
Лечение дислипидемий у отдельных категорий пациентов.....	31
Сахарный диабет.....	31
Медикаментозное лечение СГХС у взрослых	34
Медикаментозная терапия СГХС у детей	35
Аферез липопротеидов.....	36
Терапия дислипидемий у женщин	37
Терапия дислипидемий у пожилых.....	38
Пациенты с острым коронарным синдромом и кандидаты на чрескожное коронарное вмешательство.....	39
Пациенты с хронической болезнью почек.....	40
Контроль за эффективностью и переносимостью гиполипидемической терапии.....	42
Рекомендации по мониторингу липидов и ферментов у пациентов до и на фоне гиполипидемической терапии	43
Литература.....	47

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АпоВ	– аполипопротеин В
АСБ	– атеросклеротическая бляшка
АСТ	– аспаратаминотрансфераза
АССЗ	– атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание
ВГН	– верхняя граница нормы
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГЛП	– гиперлипидемия
ГТГ	– гипертриглицеридемия
ГХС	– гиперхолестеринемия
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДВ	– (препарат) длительного высвобождения
ДИ	– доверительный интервал
ДЛП	– дислипидемия
ЖНВЛП	– жизненно необходимые важнейшие лекарственные препараты
ЗОЖ	– здоровый образ жизни
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
КАГ	– коронароангиография
КИ	– кальциевый индекс
КТ	– компьютерная томография
КФК	– креатинфосфокиназа
КШ	– коронарное шунтирование
ЛВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛНП	– липопротеиды низкой плотности
млЛНП	– мелкие плотные липопротеиды низкой плотности
нелВП	– липопротеиды невысокой плотности
Лп(а)	– липопротеид(а)
ЛП-аферез	– аферез липопротеидов
ЛПП	– липопротеиды промежуточной плотности
ЛОНП	– липопротеиды очень низкой плотности

- НВ** – (препарат) немедленного высвобождения
- ОКС** – острый коронарный синдром
- ОР** – относительный риск
- ОХС** – общий холестерин
- ПНЖК** – полиненасыщенные жирные кислоты
- РЛНП** – рецептор к липопротеидам низкой плотности
- САД** – систолическое артериальное давление
- СГХС** – семейная гиперхолестеринемия
- СД 1(2)** – сахарный диабет 1(2) типа
- СКФ** – скорость клубочковой фильтрации
- ССР** – сердечно-сосудистый риск
- ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания
- ТГ** – триглицериды
- ТИА** – транзиторная ишемическая атака
- ФР** – факторы риска
- ХБП** – хроническая болезнь почек
- ХМ** – хиломикроны
- ХС** – холестерин
- ЦУ** – целевой уровень
- ЧКВ** – чрескожное коронарное вмешательство
- ESC** – Европейское общество кардиологов
- EAS** – Европейское общество атеросклероза
- NCEP ATP III** – Национальная программа по снижению ХС в США III версия
- NHANES** – Национальная программа США по наблюдению за здоровьем и характером питания населения
- PCSK9** – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9
- SCORE** – системная оценка коронарного риска (Systematic Coronary Risk Evaluation)

Коэффициенты переводов липидных показателей

Для перевода ОХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП из ммоль/л в мг/дл – умножить значение на 38,67. Для перевода ТГ из ммоль/л в мг/дл умножить значение на 88,7.

Основные нововведения VII пересмотра

1. Предложен более низкий целевой уровень ХС ЛНП для категории очень высокого риска – 1,4 ммоль/л. Введена категория экстремального риска.
2. Дополнены описания категорий высокого и очень высокого риска за счет не только указания степени стеноза, но и тяжести атеросклеротического поражения периферических артерий.
3. Расширены и обновлены некоторые главы, в том числе касающиеся СД 2 и гипертриглицеридемии (ГТГ).
Возможный пересмотр данной версии рекомендаций планируется на 2023 год.

В соответствии с существующими требованиями к рекомендациям каждое их положение характеризуется классом и уровнем его доказанности (табл. 1, 2).

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 быть нанесен 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

Классификация дислипидемий

Принятая ВОЗ классификация дислипидемий представлена в таблице 3.

Таблица 3. Классификация гиперлипопропротеидемий, принятая ВОЗ

Фенотип	Синоним	Повышение уровня липопротеидов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Частота (%) в структуре ДЛП
I	Гиперхиломикронемия	ХМ	ТГ и ХС	– +	< 1
II	a Гиперхолестеринемия	ЛНП	ХС	+++	10
	b Комбинированная гиперлипидемия	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++	40
III	Наследственная дис-бета-липопротеидемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	< 1
IV	Наследственная гипертриглицеридемия	ЛОНП	ТГ	+	45
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ и ЛОНП	ТГ и ХС	+	5

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

Скрининг дислипидемий

Скрининг на ДЛП показан у пациентов с ССЗ, а также при некоторых клинических состояниях, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском. У пациентов, страдающих ХБП, также повышен риск развития ССЗ, поэтому их необходимо обследовать для выявления ДЛП. Следует обращать внимание на наличие сухожильных и кожных ксантом, ксантелазм век или липоидной дуги роговицы у лиц моложе 45 лет. Эти проявления свидетельствуют о выраженном нарушении липидного обмена, например семейной гиперхолестеринемии – наиболее распространенном моногенном заболевании обычно с ранним развитием ССЗ. Детальное обследование для выявления ДЛП также показано пациентам с заболеваниями периферических артерий.

Выявление ФР, включая ДЛП, целесообразно проводить у мужчин, достигших 40 лет, и женщин, достигших 50 лет или после наступления менопаузы. Образцы крови для анализа липидов обычно берутся натощак, однако последние исследования говорят о том, что колебания концентрации липидов плазмы крови, за исключением ТГ, существенно не зависят от приема пищи и поэтому для скрининга забор крови можно проводить не натощак [6, 7]. Наиболее распространенным способом определения ХС ЛНП в клинических лабораториях является расчетный. В этом случае определяют концентрацию ХС и ТГ в сыворотке крови и концентрацию ХС ЛВП в супернатанте после преципитации ЛП, содержащих апо В (ЛОНП и ЛНП), и вычисляют значение концентрации ХС ЛНП по формуле Фридвальда:

$$\text{ХСЛНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛВП} + \text{ТГ} / 2,2)$$

Формула Фридвальда позволяет получить значения ХС ЛНП, сопоставимые с полученными референсным методом при $\text{ТГ} < 4,5$ ммоль/л.

Оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений

Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE

Современный алгоритм обследования состоит из следующих основных этапов: выявление основных ФР (табл. 4) и клинических симптомов атеросклероза (данные опроса и осмотра); определение липидного профиля (венозная кровь); оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE; исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования). Скрининг с целью выявления и/или оценки риска ССЗ рекомендуется проводить у всех мужчин старше 40 лет и у всех женщин старше 50 лет.

Таблица 4. Факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза

Факторы риска		Класс	Уровень
Возраст	Мужчины > 40 лет, женщины > 50 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 гипотензивных препаратов	I	C
Сахарный диабет 2 типа	Глюкоза натощак > 6,1 и 7,0 ммоль/л (капиллярная и венозная кровь соответственно)	I	C

Факторы риска		Класс	Уровень
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	Окружность талии: у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см	I	C
Хроническое заболевание почек	Снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин	I	C
Ожирение	Повышение ИМТ > 30 кг/м ²	I	C

Примечания: АД – артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

Показатели липидного профиля, которые требуется определить для оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) представлены в таблице 5.

Таблица 5. Показатели липидного профиля для оценки сердечно-сосудистого риска

Факторы риска	Класс	Уровень
ОХС – для оценки риска в системе SCORE	I	C
ХС ЛВП – для дополнительной оценки риска в системе SCORE	I	C
ХС ЛНП – главный показатель оценки риска	I	C
ТГ – для дополнительной оценки сердечно-сосудистого риска	I	C
ХС неЛВП – для оценки риска, в частности при высоких ТГ, СД, ожирении, метаболическом синдроме или очень низком ХС ЛНП	I	C
АпоВ – для оценки риска, в частности при высоких ТГ, СД, ожирении, метаболическом синдроме или очень низком ХС ЛНП. Может быть альтернативой измерению ХС ЛНП	I	C
Лп(а) – следует измерить хотя бы раз в жизни у любого взрослого. При уровне Лп(а) > 180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС	IIA	C
Лп(а) следует измерять у пациентов с отягощённым семейным анамнезом для рестратификации риска между умеренным и высоким	IIA	C

Примечания: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systematic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды; СД – сахарный диабет; ХС неЛВП – липопротеиды невысокой плотности; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а); СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

В европейских странах ССР оценивают по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Шкала рассчитывает абсолютный риск смерти от ССЗ в процентах в течение ближайших 10 лет. Согласно SCORE выделяют 4 категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий.

Люди с документированным ССЗ, СД 1 или 2 типа, очень высокими уровнями отдельных ФР или с ХБП, как правило, имеют очень высокий или высокий риск ССЗ. Для таких лиц оценка риска по шкале SCORE не требуется; все они нуждаются в активной коррекции ФР. Для других, практически здоровых людей, рекомендуется использовать систему оценки риска по шкале SCORE.

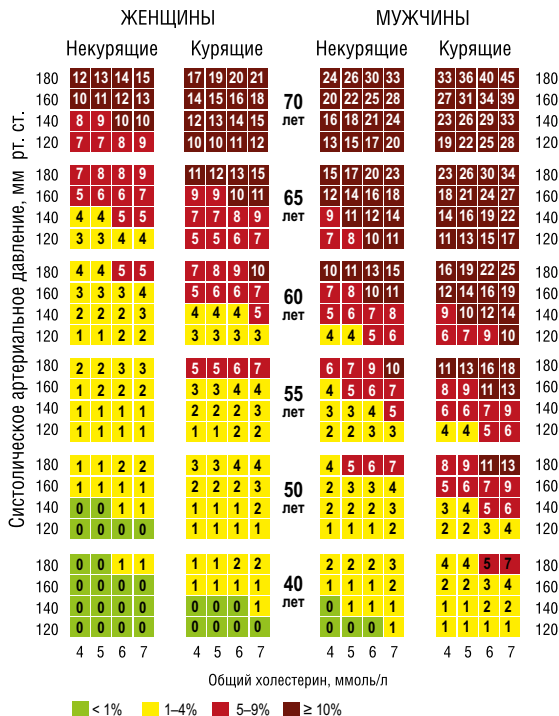


Рис. 1. Шкала SCORE для определения риска развития сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет

Категории сердечно-сосудистого риска

Категории сердечно-сосудистого риска и их критерии представлены в таблице 6.

Таблица 6. Категории сердечно-сосудистого риска с учетом экстремального риска и целевые уровни ХС ЛНП

Риск	Определение	ЦУ ХС ЛНП (ммоль/л)
Экстремальный	Сочетание клинически значимого сердечно-сосудистого заболевания ¹ , вызванного атеросклерозом, с СД 2 типа и/или СГХС или два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2 лет ² у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию ³ и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л	$\leq 1,4$ оптимально $\leq 1,0$
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> – Документированное ССЗ, клинически или по результатам обследования – Документированное ССЗ включает перенесённый ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий – ССЗ по данным обследований – значимая АСБ по данным КАГ/КТ (стеноз $\geq 50\%$ в двух коронарных артериях) или дуплексное сканирование сонных артерий (стеноз(-ы) $> 50\%$) 	$\leq 1,4$ и снижение $\geq 50\%$ от исходного

Риск	Определение	ЦУ ХС ЛНП (ммоль/л)
	<ul style="list-style-type: none"> – СД + поражение органов-мишеней, + ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД 1 т с длительностью > 20 лет – Выраженная ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² – Оценка риска по шкале SCORE $\geq 10\%$ – СГХС + ССЗ или ФР 	
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> – Значимо выраженный ФР – ХС > 8 ммоль/л и/или ХС ЛНП $> 4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. – СГХС без ФР – СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР – Умеренная ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² – Оценка риска по шкале SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$ – Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) $> 25-49\%$) 	<p style="text-align: center;">$\leq 1,8$ и снижение $\geq 50\%$ от исходного</p>
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> – Молодые пациенты (с СД 1 т моложе 35, с СД 2 т моложе 50 лет) с длительностью СД < 10 лет без поражения органов-мишеней и ФР – Оценка риска по шкале SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$ 	<p style="text-align: center;">$\leq 2,6$</p>
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> – Оценка риска по шкале SCORE $< 1\%$ 	<p style="text-align: center;">$\leq 3,0$</p>

Примечания: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦУ – целевой уровень; СГХС – семейная гиперхолестеринемия, АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КАГ – коронарная ангиография; КТ – компьютерная томография; СД 1(2) – сахарный диабет 1(2) типа; ФР – фактор риска; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЦУ – целевой уровень. SCORE – системная оценка коронарного риска (Systematic Coronary Risk Evaluation).

¹ ИБС: стенокардия напряжения 3–4 ФК, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, ЧКВ, операция КШ, ангиопластика сонных артерий или артерий нижних конечностей, каротидная эндартерэктомия, подвздошно-бедренное, бедренно-подколенное шунтирование.

² Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, перемежающаяся хромота, транзиторная ишемическая атака/ишемический инсульт.

³ Назначение статинов в максимально переносимых дозах в сочетании с зетимибом.

Как видно из таблицы, у пациентов экстремального риска требуется достигать целевого уровня ХС ЛНП как минимум $\leq 1,4$ ммоль/л и оптимально $\leq 1,0$ ммоль/л. Однако в настоящий момент доказательная база по более низкому целевому уровню ХС ЛНП только формируется, что не позволяет рекомендовать его в качестве обязательного.

Роль неинвазивных методов визуализации в оценке общего риска сердечно-сосудистых заболеваний

Неинвазивные методы визуализации могут обнаружить наличие, оценить степень и клинические последствия атеросклеротического повреждения сосудов (табл. 7).

Таблица 7. Количественная оценка индекса коронарного кальция

Индекс коронарного кальция	Изменения коронарных артерий	Риск
0	Нет признаков поражения	Низкий
1–10	Минимальная кальцификация	Умеренный
11–100	Незначительная кальцификация. Обычно имеются АСБ с сужением просвета сосуда до 50%	Высокий
101–400	Умеренная кальцификация. Обычно имеются 2-4 АСБ с сужением коронарной артерии более 50%	Высокий или очень высокий
> 400	Выраженная кальцификация	Очень высокий

Примечание: АСБ – атеросклеротическая бляшка.

Дуплексное сканирование сонных артерий включает исследование в В-режиме, импульсный, непрерывный, цветной и энергетический доплеровские методы для обнаружения и локализации сосудистых поражений и количественного определения их степени и тяжести с помощью критериев скорости потока (табл. 8).

Таблица 8. Рекомендации по методам визуализации для определения сердечно-сосудистого риска

Факторы риска	Класс	Уровень
Наличие атеросклеротической бляшки в сонной или бедренной артерии по данным дуплексного сканирования может реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого	IIa	B
Определение кальциевого индекса по данным компьютерной томографии коронарных артерий может реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого	IIa	B

Коррекция факторов риска атеросклероза и его осложнений

В таблицах 9–11 представлены цели и объем мероприятий для предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза.

Таблица 9. Цели и задачи для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Курение	Полное прекращение
Диета	Низкое содержание насыщенных жиров, предпочтение цельнозерновым продуктам, овощам, фруктам и рыбе
Физическая активность	3,5–7 ч умеренной физической активности в неделю или 30–60 мин почти ежедневно
Антропометрия	ИМТ 20–25 кг/м ² , окружность талии < 94 см (мужчины) и < 80 см (женщины)
Артериальное давление	< 140/90 мм рт. ст. (< 130/80 мм рт. ст., если лечение хорошо переносится). У пациентов старшего возраста (≥ 65 лет) или с ХБП целевой диапазон САД должен составлять 130–139 мм рт. ст., ДАД < 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст.
ХС ЛНП	<i>Очень высокий риск в первичной или вторичной профилактике:</i> терапевтический режим, при котором достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥ 50% по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл). Если в настоящее время не используются статины, то, вероятно, потребуется интенсивная терапия статинами с эзетимибом или без него. <i>Высокий риск:</i> схема лечения, при которой достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥ 50% по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС ЛНП составляет < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл)

	<p><i>Умеренный риск:</i> целевой уровень ХС ЛНП < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл)</p> <p><i>Низкий риск:</i> целевой уровень ХС ЛНП < 3,0 ммоль/л (< 116 мг/л)</p>
ХС нелВП*	Поскольку прямое измерение ХС ЛНП имеет ограничение, особенно при метаболическом синдроме, СД, гипертриглицеридемии, то в этих случаях целесообразно использовать показатель ХС нелВП. Целевые уровни ХС нелВП составляют < 2,2; 2,6 и 3,4 ммоль/л (< 85; 100 и 130 мг/дл) для людей с очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
АпоВ*	Использование показателя АпоВ может быть полезным для оценки риска у людей с ГТГ, СД, ожирением или имеющих очень низкий уровень ХС ЛНП. Вторичные цели АпоВ составляют < 65, 80 и 100 мг/дл у лиц с экстремальным или очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
Триглицериды	Уровень < 1,7 ммоль/л (< 150 мг/дл) указывает на более низкий риск, более высокие уровни указывают на необходимость поиска причин повышения триглицеридов
Липопротеид(а)	Целевого уровня для данного показателя нет, но уровень Лп(а) > 180 мг/дл указывает на очень высокий риск, Лп(а) > 50 мг/дл – на высокий риск
Сахарный диабет	Гликированный гемоглобин HbA1c: < 7% (< 53 ммоль/моль), статины могут быть назначены при СД 1 и 2 типа пациентам в возрасте ≤ 30 лет

Примечания: * ХС нелВП или апоВ являются хорошими маркерами при метаболическом синдроме и сахарном диабете и могут быть вторичной целью терапии: ХС нелВП < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл) и апоВ < 80 мг/дл желательны для лиц с высоким риском ХС нелВП < 2,2 ммоль/л (< 85 мг/дл) и апоВ < 65 мг/дл – для лиц с очень высоким риском. Для лиц с очень высоким риском и с рецидивирующими ССЗ можно рассматривать достижение ЦУ ХС нелВП < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл) и апоВ < 55 мг/дл. ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; СД – сахарный диабет; нелВП – липопротеиды невысокой плотности; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а).

Таблица 10. Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	Рекомендовано измерение для расчета риска по SCORE			
ХС ЛНП, ммоль/л	< 3,0	< 2,6	< 1,8	< 1,4
ХС ЛВП, ммоль/л	мужчины > 1,0; женщины > 1,2			
ТГ, ммоль/л	< 1,7			
Лп(а), мг/дл	< 50		< 30	

Примечания: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systematic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; Лп(а) – липопротеид(а).

Таблица 11. Рекомендуемые целевые уровни ХС ЛНП в зависимости от категории риска

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов экстремального риска целевой уровень ХС ЛНП < 1,0 , у пациентов очень высокого риска целевой уровень ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л или снижение по меньшей мере на 50% от исходного уровня	I	B
У пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50% от исходного	I	B
У пациентов умеренного риска целевой уровень ХС ЛНП < 2,6 ммоль/л	IIa	A
У пациентов низкого риска целевой уровень ХС ЛНП < 3,0 ммоль/л	IIb	A

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Немедикаментозная терапия

Для профилактики ССЗ доказали свое преимущество DASH-диета (Диетические подходы для остановки гипертонии), а также диета с преимущественным употреблением фруктов, овощей, цельнозерновых злаков и клетчатки, бобовых культур, орехов, рыбы, птицы и молочных продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением сладостей, сладких напитков и красного мяса. Наблюдательные исследования подтверждают рекомендации о том, что потребление рыбы по крайней мере дважды в неделю и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в низких дозах в качестве пищевой добавки могут снижать риск сердечно-сосудистой смерти и инсульта в первичной профилактике.

В России с 2019 года зарегистрирован качественный препарат красного дрожжевого риса. Гипохолестеринемический эффект красного дрожжевого риса связан со статиноподобным механизмом монаколина К через ингибирование гидроксиметилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы. В крупном исследовании, выполненном в Китае у больных с ИБС, экстракт красного дрожжевого риса снизил частоту сердечно-сосудистых осложнений на 45%. Гипохолестеринемический эффект (снижение ХС ЛНП на 15–25%) наблюдается при ежедневной дозе 2,5–10 мг монаколина К.

Влияние изменения образа жизни на уровни ОХС и ХС ЛНП представлено в таблице 12.

Таблица 12. Влияние изменения образа жизни на уровни липидов и липопротеидов

		Уровень
Изменения образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС ЛНП		
Исключение трансжиров	++	A
Снижение потребления насыщенных жиров	++	A
Увеличение потребления пищевых волокон	++	A
Употребление продуктов, богатых фитостеролами	++	A
Употребление красного дрожжевого риса	++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества холестерина в пище	+	B
Повышение уровня регулярной физической активности	+	B
Изменения в образе жизни для снижения уровня ТГ		
Снижение избыточной массы тела	+	A
Исключение алкоголя	+++	A
Повышение уровня регулярной физической активности	++	A
Снижение общего количества углеводов, поступающих с пищей	++	A
Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в качестве пищевой добавки	++	A
Снижение потребления моно- и дисахаридов	++	B

		Уровень
Замена насыщенных жиров моно- и полиненасыщенными жирами	+	B
Изменения в образе 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
Прекращение курения	+	B

Примечания: +++ 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; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Медикаментозная терапия дислипидемий

До начала гиполипидемической терапии важно уточнить причину ДЛП.

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

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.

Зетимиб является первым лекарственным средством, предназначенным для снижения уровня липидов, которое ингибирует всасывание в кишечнике холестерина, поступающего с пищей и из желчи, не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ. Ингибируя всасывание ХС на уровне ворсинок слизистой тонкого кишечника (путем взаимодействия с белком NPC1L1), зетимиб снижает количество холестерина, поступающего в печень. В ответ на снижение поступления холестерина печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛНП из крови. В клинических исследованиях монотерапия зетимибом сопровождалась снижением уровня ХС ЛНП на 15–22%.

С 2016 года в РФ одобрены к применению и с 2017 года вошли в список ЖНВЛП ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (PCSK9) – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ХС ЛНП гепатоцитов. Повышенные уровень PCSK9 снижают экспрессию рецепторов ЛНП и увеличивают концентрацию ХС ЛНП в плазме, в то время как снижение уровня PCSK9 вызывает снижение ХС ЛНП в плазме крови. Ингибиторы PCSK9, будучи моноклональными антителами, в клинических исследованиях показали возможность выраженного снижения уровня ХС ЛНП и сердечно-сосудистого риска у больных с заболеваниями сердца атеросклеротического генеза. В РФ одобрены к применению два представителя этого класса: эволокумаб в дозировке 140 мг и алирокумаб в дозировках 75 и 150 мг в одной шприц-ручке. Оба препарата вводятся подкожно 2 раза в месяц и приводят к снижению уровня ХС ЛНП на 60% и Лп(а) – на 30%. У больных очень высокого риска при недостижении целевого уровня ХС ЛНП на максимально переносимой терапии статинами добавление эволокумаба или алирокумаба приводило к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на 15–20%.

Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии представлены в таблице 13.

Таблица 13. Рекомендации по медикаментозной терапии дислипидемий

Рекомендации	Класс	Уровень
Высокоинтенсивная статинотерапия в максимально переносимых дозах	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов ЦУ ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб) – добавить ингибитор PCSK9*	I	A
У пациентов с очень высоким риском в первичной профилактике, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб) – добавить ингибитор PCSK9*	I	C

Примечания: *эволюкумаб или алирокумаб. ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9.

Альтернативный подход для подавления PCSK9 – интерференция ее матричной РНК. В исследованиях фазы I и II инклизиран, химически модифицированная двуцепочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (siRNA), ингибирующая синтез PCSK9, стойко снижал уровень ХС ЛНП до 50% до 6 месяцев при однократном подкожном введении без серьезных нежелательных явлений. Была подтверждена долгосрочная гиполлипидемическая эффективность инклизирана для следующих групп пациентов со следующими диагнозами: атеросклеротические ССЗ, сахарный диабет 2 типа, семейная гиперхолестеринемия. В настоящее время проходит III фаза исследования, где сравнивают инклизиран с плацебо среди 15 000 пациентов с предшествующим ИМ или инсультом.

Остаточный риск и его связь с триглицеридами

Несмотря на достижение целевого уровня ХС ЛНП, у пациентов сохраняется остаточный риск ССО. Немаловажными причинами остаточного риска являются высокий уровень ТГ и низкий уровень ХС ЛВП в плазме крови.

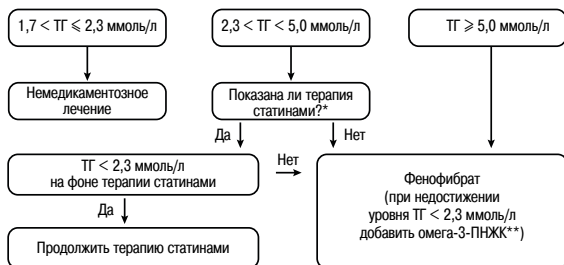
По данным эпидемиологического исследования (Framingham Study), уровень ТГ более 1,7 ммоль/л означает достоверно более высокий риск развития ССО. По данным NCEP ATP III, нормальное значение ТГ составляет менее 1,7 ммоль/л, промежуточно-высокий уровень ТГ находится в пределах от 1,7 до 2,3 ммоль/л, ГТГ – от 2,3 до 5,6 ммоль/л, выраженная ГТГ – более 5,6 ммоль/л. Российские и Европейские рекомендации 2016 г. рекомендуют начинать медикаментозную терапию при уровне ТГ более 2,3 ммоль/л у пациентов высокого риска.

Среди первичных причин повышения ТГ следует упомянуть наследственные механизмы (гиперпродукция ЛОНП, дефект гидролиза ТГ, дефект клиренса ремнантов ТГ в печени). Ведущим клиническим проявлением семейной ГТГ является острый панкреатит.

Вторичная ГТГ встречается значительно чаще первичной и может быть обусловлена инсулинорезистентностью и связанными с ней состояниями: СД 2 типа, метаболическим синдромом и ожирением.

Современные рекомендации при выявлении ГТГ нацеливают на назначение статинов, а при недостижении целевого уровня ТГ – на добавление к терапии фибратов и омега-3-ПНЖК. Механизм действия фибратов заключается в активации ядерных альфа-рецепторов пероксисом (PPAR α). Основная роль PPAR α -рецепторов заключается в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, воспаления, функции эндотелия. Активированные PPAR α -рецепторы связываются со специфическими участками ДНК, стимулируя или угнетая гены, кодирующие метаболические процессы.

В России из фибратов зарегистрирован фенофибрат. Назначение фенофибрата снижает уровень ТГ на 50% и повышает уровень ХС ЛВП на 10-30%. Тактика медикаментозной терапии снижения уровня ТГ представлена на рисунке 2.



* С учетом клинического фенотипа пациента

** Омега-3-ПНЖК – этиловые эфиры омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в дозе 2-4 г/сут. При выраженной гипертриглицеридемии рассмотреть вопрос проведения экстракорпоральной терапии (плазмаферез).

Примечание: ТГ – триглицериды.

Рис. 2. Лечение гипертриглицеридемии

Лечение дислипидемий у отдельных категорий пациентов

Сахарный диабет

Рекомендации по лечению дислипидемии при СД представлены в таблице 14.

Таблица 14. Коррекция дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом.

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с СД 2 типа очень высокого риска – снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$, ЦУ ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л	I	A
У пациентов с СД 2 типа высокого риска – снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$, ЦУ ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л	I	A
Статины рекомендованы при СД 1 лицам с высоким/очень высоким риском	I	A
Терапия статинами высокой интенсивности рекомендована до начала комбинированной терапии	IIa	C
Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут, рекомендовано к статину добавить эзетимиб	IIa	B
Терапия статинами не рекомендована пациенткам с СД и планируемой беременностью или не принимавшим контрацептивы	III	C
Терапия статинами может быть назначена пациентам с СД 1 и СД 2 ≤ 30 лет с повреждением органов-мишеней и/или ХС ЛНП $> 2,5$ ммоль/л	IIb	C

Примечания: СД – сахарный диабет; ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Согласно Российским рекомендациям по лечению СД 2019 г. (IX пересмотр), рекомендациям ESC по лечению дислипидемии 2019 г., рекомендациям ESC по лечению СД 2019 г. терапию АССЗ в сочетании с СД 2 типа следует начинать с ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа или с агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1. Следует отметить, что только эмпаглифлозин и лираглутид продемонстрировали снижение общей смертности в рандомизированных клинических исследованиях.

Рекомендации по ведению пациентов с СД 2 для контроля ССР представлены в таблице 15.

Таблица 15. Коррекция риска у пациентов с сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень
Эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин рекомендуются для снижения риска новых сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 и ССЗ, имеющих очень высокий и высокий сердечно-сосудистый риск	I	A
Эмпаглифлозин рекомендуется у пациентов с СД 2 и ССЗ для снижения риска смерти	I	B
Лираглутид, семаглутид и дулаглутид рекомендуются для снижения риска новых сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 и ССЗ, имеющих очень высокий и высокий сердечно-сосудистый риск	I	A
Лираглутид рекомендуются у пациентов с СД 2 и ССЗ для снижения риска сердечно-сосудистой смерти	I	B
Метформин рекомендуется назначать пациентам с СД 2 без ССЗ, относящихся к категории низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска	IIa	C

Примечания: СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание.

СГХС – это наследственное аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями генов, регулирующих экспрессию рецепторов к ЛНП (LDLR), апобелка В100 (АпоВ), профермента PCSK9, сопровождающееся стойким повышением уровня ХС ЛНП и ранним развитием атеросклероза. Заболевание проявляется в виде двух форм – гетерозиготной и гомозиготной.

В диагностике гетерозиготной СГХС целесообразно руководствоваться критериями, предложенными нидерландскими экспертами. Рекомендации по выявлению и лечению геСГХС представлены в таблице 16.

Таблица 16. Нидерландские 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^а	
Сухожильные ксантомы	6
Липидная дуга роговицы < 45 лет	4

Критерий	Баллы
4. Уровень ХС ЛНП	
> 8,5 ммоль/л	8
6,5–8,4 ммоль/л	5
4,9–6,4 ммоль/л	3
4,0–4,8 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» ИЛИ «вероятная» СГХС – 6–8 баллов «возможная» СГХС – 3–5 баллов	

Примечания: ^a Исключают друг друга (т.е. максимум 6 баллов).

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, СГХС – семейная гиперхолестеринемия; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9.

Медикаментозное лечение СГХС у взрослых

Целью терапии является достижение уровня ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л при наличии ИБС, СД или атеросклероза сонных или периферических артерий (наличие АСБ со стенозом > 50%) и < 1,8 ммоль/л при их отсутствии. Взрослым пациентам рекомендуется назначать интенсивную терапию статинами: аторвастатин 80 мг/сут или розувастатин 40 мг/сут. У лиц старше 18 лет с гетерозиготной СГХС при недостаточной эффективности статинов в максимально переносимых дозах рекомендуется добавить эзетимиб 10 мг. Если и в этом случае не удастся достичь целевого уровня ХС ЛНП или его снижения на 50% от исходного

значения, рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов PCSK9 (эволокумаб 140 мг п/к каждые 2 недели или 420 мг один раз в месяц или алирокумаб 75/150 мг п/к каждые 2 недели).

Медикаментозная терапия СГХС у детей

Медикаментозную гиполипидемическую терапию у детей с СГХС следует начинать с 8-10-летнего возраста на фоне соблюдения диеты с низким содержанием насыщенных жиров. Рекомендуемый целевой уровень ХС ЛНП у детей 8–10 лет < 4,0 ммоль/л, у детей старше 10 лет – <3,5 ммоль/л. У мальчиков и девочек целевые уровни ХС ЛНП не различаются. Начинать медикаментозную терапию следует с назначения статинов в низких дозах, постепенно титруя их до оптимальных доз. Клинические исследования подтвердили безопасность и эффективность лечения детей статинами.

Гомозиготная СГХС – заболевание, при котором уровень ХС ЛНП без лечения превышает 13 ммоль/л 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 (эволокумаб у детей старше 12 лет). В особо тяжелых случаях к медикаментозной терапии рекомендуется добавить экстракорпоральные методы очищения крови (иммуносорбция ЛНП или каскадная плазмофильтрация). Лечение и наблюдение детей с СГХС должно проводиться совместно педиатром и кардиологом.

Аферез липопротеидов

Таблица 17. Коррекция дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом

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

Примечания: СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ГХС – гиперхолестеринемия, ИБС – ишемическая болезнь сердца; Лп(а) – липопротеид(а).

Процедуры афереза липопротеидов проводятся только в специализированных отделениях клиник.

Терапия дислипидемий у женщин

Статины с целью вторичной профилактики назначают женщинам по тем же показаниям, что и мужчинам. Применение гиполипидемических препаратов противопоказано при планировании беременности, 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 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.

Терапия дислипидемий у пожилых

Таблица 18. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов пожилого возраста

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендована у пожилых лиц с АССЗ так же, как и у более молодых пациентов	I	A
Терапия статинами рекомендована для первичной профилактики в соответствии с категорией риска у лиц ≤ 75 лет	I	A
Можно рассматривать терапию статинами у лиц > 75 лет при наличии высокого/очень высокого риска	IIb	B
Рекомендуется назначать статины в низкой дозе с последующей титрацией при наличии выраженной ХПН и/или потенциального риска лекарственного взаимодействия	I	C

Примечания: АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Пациенты с острым коронарным синдромом и кандидаты на чрескожное коронарное вмешательство

Таблица 19. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с ОКС и пациентов, которым планируется выполнение чрескожного коронарного вмешательства

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех пациентов с ОКС при отсутствии противопоказаний или установленной непереносимости рекомендуется начать или продолжить терапию статинами в высоких дозах как можно раньше, вне зависимости от исходных значений ХС ЛНП	I	A
Уровни липидов должны быть проконтролированы через 4–6 недель после ОКС для того, чтобы оценить достижение целевых показателей по снижению ХС ЛНП (на 50% от исходного и/или <1,4 ммоль/л). В это же время необходимо провести оценку безопасности терапии статинами и при необходимости скорректировать дозы препаратов	IIa	C
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов через 4–6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется добавить эзетимиб	I	B
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов и эзетимибом через 4–6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется комбинация с ингибиторами PCSK9	I	B
У пациентов с противопоказаниями к терапии статинами или подтвержденной непереносимостью статинов следует назначить эзетимиб	IIa	C

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ОКС, которые при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше целевого, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов и эзетимибом, следует рассмотреть назначение ингибиторов PCSK9 (при возможности во время текущей госпитализации).	IIa	C

Примечания: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ОКС – острый коронарный синдром; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; PCSK9 – протеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9.

Пациенты с хронической болезнью почек

Пациенты с ХБП и установленным ССЗ имеют гораздо более высокий уровень смертности по сравнению с пациентами с ССЗ и нормальной функцией почек. Очевидно, что пациенты с ХБП имеют высокий (ХБП 3-й стадии) или очень высокий (ХБП 4-5 или на диализе) риск ССЗ. В исследовании SHARP комбинированная терапия симвастатином и эзетимибом у лиц с ХБП стадии 3А-5 снижала риск развития серьезных атеросклеротических событий (коронарная смерть, ИМ, негеморрагический инсульт или реваскуляризация) по сравнению с плацебо (табл. 20).

Таблица 20. Адаптация рекомендаций KDIGO (ведущая Всемирная организация по заболеваниям почек) по ведению пациентов с нарушениями липидного обмена при ХБП

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты с ХБП 3-5 стадий имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск	I	A
Использование статинов или комбинации статин/ezetимиб рекомендуется у пациентов ХБП 3-5 стадии, не находящихся на гемодиализе	I	A
У пациентов, уже получающих статины, ezetimиб, или комбинацию статин/ezetимиб и направленных на хронический гемодиализ, не рекомендуется прерывать проводимую терапию	Ila	C
У пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе и не имеющих АССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется	III	A

Примечания: ХБП – хроническая болезнь почек; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания.

Статины не показаны пациентам с ревматическими заболеваниями, пороками сердца, дегенеративным стенозом аортального клапана в отсутствие показаний.

Контроль за эффективностью и переносимостью гиполипидемической терапии

Ответ пациента на терапию рекомендуется оценивать через 6–8 недель после начала приема статинов или при изменении дозы препарата. Стандартная практика последующего мониторинга, после того как терапия по показателям липидного профиля вышла на плато, предполагает проведение анализа через 6–12 месяцев, хотя выбор этих сроков является произвольным. Минимальный объем исследований включает определение ОХС, ХС ЛВП, ТГ, расчет ХС ЛНП и желательно липопротеида(а). Целесообразно наряду с определением липидного профиля оценивать отношение пациентов к соблюдению рекомендаций, касающихся изменения образа жизни или приема лекарственных препаратов. В ряде клинических исследований было обнаружено положительное влияние такого регулярного обследования на приверженность пациентов терапии.

Рекомендации по мониторингу липидов и ферментов у пациентов до и на фоне гиполипидемической терапии

Тестирование липидов. При уровне ТГ $> 4,5$ ммоль/л определение ХС ЛНП следует проводить прямым методом.

Как часто следует проводить анализ по определению концентрации липидов?

Перед началом гиполипидемической терапии следует провести как минимум два измерения с интервалом в 1–12 недель, за исключением состояний, при которых рекомендуется немедленная лекарственная терапия (ОКС и пациенты с очень высоким риском).

Как часто следует тестировать липиды пациента после начала гиполипидемической терапии?

- После начала лечения: через 8 (± 4) недель.
- После коррекции лечения (изменение дозы и/или комбинированной терапии): 8 (± 4) недель до достижения целевого уровня.

Как часто следует тестировать липиды после достижения целевого или оптимального уровня липидов?

Ежегодно (при отсутствии проблем с приверженностью пациента или других конкретных причин более частого мониторинга).

Мониторинг печеночных и мышечных ферментов

Как часто контролировать печеночные ферменты (АЛТ, АСТ)?

- До лечения.
- Через 8–12 недель после начала медикаментозной терапии или после увеличения дозы препарата.
- Рутинный контроль ферментов не рекомендуется во время лечения статинами, за исключением наличия симптомов, свидетельствующих о патологии печени. Во время лечения фибратами рекомендуется контролировать уровень АЛТ.

Что делать, если повышается уровень печеночных ферментов?

Если АЛТ, АСТ < 3 ВГН

- Продолжать терапию.
 - Повторный контроль АЛТ: через 4–6 недель.
- Если АЛТ, АСТ > 3 ВГН
- Прекратить гиполипидемическую терапию или уменьшить дозу и повторить печеночные ферменты в течение 4–6 недель.
 - С осторожностью повторно начать терапию возможно после нормализации уровня АЛТ.
 - Если АЛТ, АСТ остаются повышенными, необходимо выявлять другие причины этого повышения.

Как часто следует измерять КК?

- Перед началом терапии.
- Если исходный КК > 4 ВГН, не назначать лекарственную терапию, необходимо повторить исследование.

Мониторинг:

- Рутинный мониторинг КК не требуется.
- Необходим контроль КК при развитии у пациента миалгии.

Необходимо быть внимательными в отношении развития миопатии и повышения уровня КК у пациентов группы риска: пожилые пациенты, пациенты, получающие сопутствующую терапию, большое количество препаратов, заболевания печени или почек, спортсмены.

Что делать, если уровень КК повышается?

- Пересмотреть показания к терапии статинами.
Если уровень КК > 4 ВГН
- Если КК > 10 ВГН: прекратить лечение, повторить исследование функции почек и контролировать КК каждые 2 недели.
- Если КК < 10 ВГН: при отсутствии симптомов продолжать липидснижающую терапию, контроль КК через 2 и 6 недель.
- Если КК < 10 ВГН: при наличии симптомов прекратить прием статинов, контроль за нормализацией уровня КК, затем назначить низкие дозы статинов.
- Рассмотреть другие причины повышения КК.
- Проверить наличие миопатии при сохраняющемся повышенном уровне КК.
- Рассмотреть назначение комбинированной терапии или альтернативного препарата.
Если < 4 ВГН
- При отсутствии мышечных симптомов продолжить прием статинов (пациент должен быть предупрежден о симптомах; проверить уровень КК).
- При мышечных симптомах регулярно проверять симптомы и КК.
- Если симптомы сохраняются, прекратить прием статинов и повторно оценить симптомы через 6 недель; повторно оценить показания к лечению статинами.

- Рассмотреть возможность назначения того же или другого статина.
- Рассмотреть возможность назначения низких доз статинов, альтернативного режима приема один 1–2 раза в неделю или комбинированной терапии.

У каких пациентов следует проверять уровень HbA1c или уровень глюкозы в крови?

- Следует регулярно проверять наличие HbA1c или глюкозы у пациентов с высоким риском развития диабета и при лечении статинами в высоких дозах.
- Группы для контроля уровня глюкозы: пожилые и пациенты с метаболическим синдромом, ожирением или другими признаками резистентности к инсулину.

Основу научных и практических данных для составления текущих рекомендаций составили:

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза
с целью профилактики и лечения атеросклероза
Российские рекомендации, VII пересмотр.
Атеросклероз и дислипидемия. 2020; 1: 7-40.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen M-R, Tokgozoglu L, Wiklund O. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020 Jan 1; 41 (1): 111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, JuĖni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Ostgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferovi PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020; 41 (2): 255–323.

