

# ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ – 2016

## ЛИПИДСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ЧРЕСКОЖНЫМИ КОРОНАРНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

В рекомендациях EAS/ESC 2016 по лечению дислипидемий применение статинов сохраняет свои ключевые позиции. При определении у больного очень высокого сердечно-сосудистого риска уровень ХсЛНП должен быть снижен менее 1,8 ммоль/л независимо от возраста и пола. При ОКС высокоинтенсивная терапия статинами должна быть назначена при отсутствии противопоказаний и с учетом риска осложнений сразу после поступления или в течение 1–4 дней независимо от исходного уровня ХсЛНП. Высокоинтенсивная терапия статинами означает назначение аторвастатина в дозе 40–80 мг или розувастатина в дозе 20–40 мг/сут. При ЧКВ у больных со стабильной стенокардией или с ОКС без подъема сегмента ST применяется стратегия назначения высокой дозы статина до процедуры. Цель лечения – достижение целевого уровня ХсЛНП или снижение от исходного на 50%. Повторное определение уровня ХсЛНП рекомендуется через 4–6 недель лечения. При недостаточной эффективности максимально переносимых доз статинов к терапии возможно добавление второго препарата: эзетимиба или ингибитора PCSK9. Добавление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в настоящее время не может быть рекомендовано в клиническую практику лечения больных после ОКС и чрескожных коронарных вмешательств. Приведен клинический пример лечения больного с атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий, направленного на ЧКВ.

*Ключевые слова:* острый коронарный синдром, чрескожные коронарные вмешательства, липидснижающая терапия, ХсЛНП, статины, высокоинтенсивная терапия статинами.

Y.A. KARPOV, MD, Prof., O.S. BULKINA, PhD in medicine  
Russian Cardiology Scientific and Production Complex, Moscow  
EUROPEAN RECOMMENDATIONS ON THERAPY OF DYSLIPIDEMIAS – 2016  
LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

The EAS/ESC recommendations 2016 for therapy of dyslipidemia evidence that statin therapy retains its key positions. When determining a very high cardiovascular risk level in a patient the ChLDL should be reduced to lower than 1.8 mmol/l regardless of the age and gender. In ACS high-intensity statin therapy should be prescribed in the absence of contraindications and risk of complications immediately after admission or within 1–4 days regardless of the initial level of ChLDL. High-intensity statin therapy means prescribing of atorvastatin 40–80 mg or rosuvastatin at a dose of 20–40 mg/day. In PCI in patients with stable angina or ACS without ST-segment elevation the strategy of high dose of statin prior to the procedure is used. The treatment goal is the achievement of the target level of ChLDL or decrease from the original one by 50%. Re-determination of the ChLDL level is recommended after 4–6 weeks of treatment. If the maximum tolerated doses of statin therapy is insufficiently effective it's possible to add the second drug: ezetimibe or PCSK9 inhibitor. Adding omega-3 polyunsaturated fatty acids currently cannot be recommended in clinical practice of patient treatment after ACS and percutaneous coronary interventions. A clinical example of treatment of the patient with coronary and brachiocephalic arteries atherosclerosis aimed at PCI is provided.

*Keywords:* acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, lipid-lowering therapy, ChLDL, statins, high-intensity statin therapy.

**В** структуре смертности нашей страны почти половина от всех фатальных исходов приходится на сердечно-сосудистые заболевания, главным образом на различные формы ишемической болезни (ИБС), включая острый коронарный синдром (ОКС) [1]. Основной причиной ИБС является атеросклероз коронарных артерий, развитие и прогрессирование которого зависит преимущественно от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) сыворотки крови, что обусловило целенаправленный поиск и разработку лекарственных препаратов, влияющих на содержание и

метаболизм липидов [2]. Среди групп медикаментозных средств, обладающих липидснижающим действием, статины оказались самыми эффективными препаратами, стабильно и значительно снижающими уровень ХсЛНП. В то же время были получены данные о том, что действие статинов выходит за рамки только снижения уровня липидов крови. Было показано, что лечение статинами сопровождается улучшением клинического течения ИБС, уменьшением риска развития фатальных и нефатальных инфарктов миокарда (ИМ), снижением сердечно-сосудистой и общей смертности [3].

В рекомендациях EAS/ESC 2016 по лечению дислипидемий, которые недавно были представлены на ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов, выделяют 10 ключевых позиций, определяющих стратегию ведения лиц с риском развития атеросклероза и его осложнений [4]. Среди этих 10 позиций большинство относится к ХсЛНП и его снижению с помощью статинов.

**Среди групп медикаментозных средств, обладающих липидснижающим действием, статины оказались самыми эффективными препаратами, стабильно и значительно снижающими уровень ХсЛНП**

Указывается, что определение ХсЛНП следует использовать при скрининге и оценке риска; ХсЛНП является первичной целью для лечения, причем у пациентов с очень высоким риском (к ним относятся пациенты с диагнозом ИБС) необходимо снижать его до уровня  $< 1,8$  ммоль/л (70 мг/дл); статины обычно применяют в качестве первой линии терапии для достижения целевого уровня ХсЛНП, и их следует использовать в высшей рекомендованной дозе или максимально переносимой дозе для достижения цели; лечение статинами рекомендовано для пожилых пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием таким же образом, как и для пациентов молодого возраста; высокие дозы статинов следует назначить сразу после поступления всем пациентам с ОКС без противопоказаний или без непереносимости в анамнезе, независимо от исходного уровня ХсЛНП.

**Статины.** Статины уменьшают синтез холестерина в печени за счет ингибирования активности фермента HMG-CoA-редуктазы. Снижение внутриклеточной концентрации холестерина вызывает увеличение экспрессии рецепторов ХсЛНП на поверхности гепатоцитов и повышение захвата ХсЛНП из крови, что приводит к сниженной концентрации ХсЛНП и других апоВ-содержащих липопротеинов, включая богатые триглицеридами (ТГ) частицы. Степень снижения ХсЛНП является дозозависимой и варьирует у разных статинов [5].

Также имеются значительные индивидуальные вариации снижения ХсЛНП на одной и той же дозе препарата [6]. Недостаточное снижение ХсЛНП на статинотерапию в клинических исследованиях и в реальной клинической практике отчасти связано и с плохой приверженностью терапии, однако оно также может быть обусловлено генетическими вариациями в генах, определяющих как метаболизм холестерина, так и поглощение и метаболизм статина в печени [7].

Статины – наиболее хорошо исследованный класс липидснижающих препаратов, имеет самую большую доказательную базу по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. Было показано, что они достоверно снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность как при первичной, так и при вторичной профилактике у мужчин и у женщин во всех возрастных группах [4]. Также было продемон-

стрировано, что статины могут замедлять прогрессирование атеросклероза, а также, возможно, способствуют его обратному развитию.

Разработаны общие критерии для выбора любого препарата, в т. ч. статинов. К таким факторам относят клиническое состояние, сопутствующую терапию, переносимость препарата, локальные традиции назначения и стоимость.

**Липидснижающая терапия у пациентов ОКС.** Обоснованием для назначения липидснижающей терапии у больных ОКС являются результаты контролируемых клинических многоцентровых исследований [7–9] и метаанализа. Эти данные поддерживают рутинное раннее использование сразу назначенной, интенсивной и продолжительной терапии статинами [4]. Согласно рекомендациям высокоинтенсивная терапия статинами должна быть инициирована в течение 1–4-го дня госпитализации, при которой был установлен диагноз ОКС, с достижением целевого уровня ХсЛНП  $< 1,8$  ммоль/л ( $< 70$  мг/дл) или по меньшей мере 50%-ного снижения ХсЛНП, если исходный ХсЛНП находится между 1,8 и 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл). Это назначение имеет I класс рекомендаций с уровнем доказанности B, поэтому такое назначение должно быть выполнено у всех больных с диагнозом ОКС в отсутствие противопоказаний к статинам или без указаний на их непереносимость в анамнезе (табл. 1). Под высокоинтенсивной терапией статинами понимается назначение аторвастатина в дозе 40–80 мг или розувастатина 20–40 мг (табл. 2). Однако у отдельных групп пациентов ОКС с высоким риском развития нежелательных явлений следует обсудить возможность применения низкоинтенсивной статинотерапии на первом этапе болезни [4]. К ним относят пациентов старше 65 лет, с заболеваниями печени, хронической болезнью почек или при предполагаемом нежелательном сочетании с сопутствующей терапией. При хорошей переносимости в дальнейшем дозу статина следует увеличить, если не был достигнут целевой уровень ХсЛНП.

**Недостаточное снижение ХсЛНП на статинотерапию в клинических исследованиях и в реальной клинической практике отчасти связано и с плохой приверженностью терапии, однако оно также может быть обусловлено генетическими вариациями в генах, определяющих как метаболизм холестерина, так и поглощение и метаболизм статина в печени**

Интенсивность терапии также следует увеличить у тех пациентов [11], которые до развития ОКС получали статинотерапию низкой или средней интенсивности без указаний на непереносимость высокоинтенсивной статинотерапии или других обстоятельств, влияющих на безопасность [12, 13].

Деление различных режимов интенсивности статинотерапии в зависимости от выбора конкретного препарата и его доз приводится в таблице 2 из рекомендаций

**Таблица 1. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий – 2016: пациенты с ОКС или ЧКВ**

Инициация или продолжение терапии высокими дозами статинов сразу после поступления у всех пациентов с ОКС, не имеющих противопоказаний или непереносимости, независимо от исходных значений ХсЛНП	I	A
Если у пациентов после ОКС целевой уровень ХсЛНП не достигнут на наибольшей переносимой дозе статинов, необходимо рассмотреть возможность назначения эзетимиба в комбинации со статинами	Ila	B
Если целевой уровень ХсЛНП не достигнут на наивысшей переносимой дозе статинов и/или эзетимиба, можно рассмотреть назначение ингибиторов PCSK9 в дополнение к проводимой липид-снижающей терапии; либо в виде монотерапии или в комбинации с эзетимибом при непереносимости или противопоказаниях к статинам	Ilb	C
Липиды следует повторно оценить через 4–6 недель после ОКС для оценки достижения ХсЛНП целевого уровня (1,8 ммоль/л или не менее 50%) и наличия проблем с безопасностью с последующей коррекцией дозы при необходимости	Ila	C
При плановой ЧКВ и у пациентов с ОКСбпСТ необходимо рассмотреть назначение планового короткого курса или нагрузки статинами в высокой дозе перед проведением ЧКВ	Ila	A

АСС/АНА по контролю за холестерином крови с целью снижения сердечно-сосудистого риска, связанного с атеросклерозом у взрослых [14]. В подборе препарата и его дозы в достижении целевого уровня ХсЛНП также следует пользоваться *таблицей 3* из рекомендаций EAS/ESC 2016 г. по лечению дислипидемий [4].

**Статины – наиболее хорошо исследованный класс липидснижающих препаратов, имеет самую большую доказательную базу по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом**

Дальнейшее снижение ХсЛНП и дополнительные выгоды может обеспечить назначение эзетимиба в комбинации со статинами. Это было показано в исследовании the IMPROVED Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT), в котором было рандомизировано в целом 18 144 пациента с ОКС (ИМ без подъема ST 47%, ИМ с подъемом ST 29% и нестабильной стенокардией 24%) и ХсЛНП <125 мг/дл (<2,5 ммоль/л) для приема либо эзетимиба 10 мг/симвастатина 40 мг, либо симвастатина 40 мг (симвастатин можно было титровать до 80 мг, если ХсЛНП был больше 79 мг/дл или 2,04 ммоль/л) [15]. В течение 7 лет наблюдения комбинированная первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, госпитализация с нестабильной стенокардией, коронарная реваскуляризация и инсульт) была значительно реже в группе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией статинами (32,7 против 34,7%; отношение рисков 0,94 (95% доверительный интервал 0,89–0,99),  $p < 0,016$ ). Исследование IMPROVE-IT было первым

исследованием, в котором была получена умеренно выраженная выгода в снижении сердечно-сосудистого риска при присоединении нестатинового липидснижающего препарата к статинам. Следует учитывать, что не все пациенты в контрольной группе получали высокоинтенсивную терапию статинами. Исходя из результатов этого исследования дальнейшее снижение ХсЛНП с помощью эзетимиба следует обсудить у пациентов с уровнем ХсЛНП  $\geq 70$  мг/дл ( $\geq 1,8$  ммоль/л) после перенесенного ОКС, несмотря на прием максимально переносимой дозы статина (*табл. 1*).

Ожидаемые в ближайшее время результаты исследований с применением нового класса липидснижающих препаратов ингибиторов пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), которые включали пациентов после ОКС или с очень высоким сердечно-сосудистым риском, позволят более точно определить их место в лечении этой группы, т. к. метаанализы исследований III фазы клинических исследований позволяют прогнозировать снижение степени риска [16, 17]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что можно получить дополнительное снижение уровня ХсЛНП в среднем на 60% за счет применения ингибиторов PCSK9.

Повторное определение липидных показателей рекомендуется через 4–6 недель после развития ОКС для того, чтобы определить, достигнут или нет целевой уровень ХсЛНП, и оценить безопасность терапии. При необходимости в терапевтический режим могут быть внесены изменения, включая присоединение второго препарата (эзетимиб и ингибитор PCSK9).

**Таблица 2. Статинотерапия высокой, умеренной и низкой интенсивности (использовавшаяся в рандомизированных клинических исследованиях, которые оценивались советом экспертов) \***

Высокоинтенсивная статинотерапия	Умеренно-интенсивная статинотерапия	Низкоинтенсивная статинотерапия
Ежедневный прием статинов ↓ЛПНП в среднем на $\geq 50\%$	Ежедневный прием статинов ↓ЛПНП в среднем на 30–50%	Ежедневный прием статинов ↓ЛПНП <30%
<b>Аторвастатин (40**) – 80 мг</b> <b>Розувастатин 20 (40) мг</b>	<b>Аторвастатин 10 (20) мг</b> <b>Розувастатин (5) 10 мг</b> <b>Симвастатин 20–40 мг***</b> <b>Правастатин 40 (80) мг</b> <b>Ловастатин 40 г</b> <i>Флувастатин XL 80 мг</i> Флувастатин 40 мг 2 раза в день <i>Питавастатин 2–4 мг</i>	<i>Симвастатин 10 мг</i> <b>Правастатин 10–20 мг</b> <b>Ловастатин 20 мг</b> <i>Флувастатин 20 мг</i> <i>Питавастатин 1 мг</i>

Примечание. Название статинов и их дозы, которые обозначены жирным шрифтом, оценивались в рандомизированных клинических исследованиях, включенных в анализ и метаанализ СТТ-2010, в т.ч. и CQ3. Все данные исследования продемонстрировали ↓ основных сердечно-сосудистых событий; статины и дозы, которые одобрены FDA, но не тестировались в исследованиях, выделены курсивом.

\* Индивидуальный ответ на статинотерапию варьировал в ходе исследования, и также ожидается, что он будет варьироваться и в клинической практике.

\*\* Доказательства только из одного клинического исследования: ↓ дозы при непереносимости аторвастатина 80 мг в исследовании IDEAL.

\*\*\* Хотя симвастатин 80 мг оценивался в клинических исследованиях, начало терапии в дозе 80 мг или титрование его до 80 мг не рекомендует FDA из-за повышенного риска миопатии, включая рабдомиолиз.

**Таблица 3. Статины: средняя ХсЛНП-снижающая эффективность в зависимости от дозы**

Розувастатин	40	20	10	5	
Аторвастатин	80	40	20	10	
Симвастатин			40	20	10
Питавастатин			4	2	1
Ловастатин			80	40	20
Правастатин				80	40
Флювастатин				80	40
Снижение ХсЛНП, %	51–55	46–52	39–47	35–42	28–34

Добавление высокоочищенных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот привело к снижению смертности у пациентов после ИМ в одном исследовании (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)), однако не повлияло на клиническое течение в двух других недавно проведенных исследованиях с использованием современной профилактической терапии, основанной на доказательствах (большинство пациентов принимали статины), и, следовательно, не может больше рекомендоваться в клинической практике [18].

**Липидснижающая терапия у пациентов, направленных на ЧКВ.** В метаанализе 13 рандомизированных исследований, который включил 3 341 пациента, было показано, что как назначение статина в высокой дозе (длительность лечения до ЧКВ варьировала в исследованиях от 12 дней до однократного назначения) у пациентов, ранее не получавших статины, так и использование нагрузочной высокой дозы статина у пациентов, длительно принимающих статины, приводило к снижению риска перипроцедурного ИМ и частоты нежелательных событий в течение 30 дней после вмешательства [19–21]. Во всех этих исследованиях, кроме одного, ЧКВ выполнялось у пациентов со стабильной стенокардией или в плановом порядке у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. В одном исследовании из включенных в метаанализ, где выполнялось первичное ЧКВ, было отмечено улучшение коронарного кровотока [21]. Таким образом, стратегию рутинного короткого назначения до ЧКВ или нагрузки (в случае длительного лечения) статином в высокой дозе следует применять при ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией или ОКС без подъема сегмента ST (класс IIa, уровень доказанности A) [4, 19–21]. Лечение статинами в высоких дозах в период подготовки или нагрузка статинами до первичной или отложенной коронарной ангиопластики у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST требует дальнейшего изучения [22]. Следует также отметить, что лечение статинами до коронарного вмешательства также является эффективным средством снижения риска развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения после коронарной ангиографии или вмешательства [23].

**В качестве иллюстрации ведения пациента стабильной стенокардией, направленного на ЧКВ, приводим клиническое наблюдение.**

*В клиническом отделении ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ наблюдался пациент А, 57 лет, с диагнозом «I20.8. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия 2 ФК». Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Состояние после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием правой коронарной артерии стентом PROMUS Element 4 x 28 мм от 05.10.2016. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, 2-й степени, риск 4. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Гиперлипидемия 2 А тип. Диффузный пневмосклероз. Хронический гастрит, вне обострения. Язвенная болезнь 12-перстной кишки, вне обострения.*

*При поступлении – жалобы на давящие боли слева от грудины при ускорении шага через 5 минут, проходящие после замедления темпа ходьбы; повышение АД до 160/100 мм рт. ст.*

*С 2009 г. отмечается повышение АД до 160/95 мм рт. ст., не лечился. В 2011 г. стал появляться дискомфорт в грудной клетке при нагрузке. Обследовался в одном из медицинских центров Москвы, где был установлен диагноз эссенциальной АГ. По данным проведенной коронарной ангиографии (КАГ): передняя нисходящая артерия (ПНА) – 40%-ный стеноз в среднем сегменте, диагональная артерия – 80%-ный стеноз в устье (артерия малого диаметра), интермедиарная ветвь – 40%-ный стеноз в среднем сегменте. СтрессЭхоКГ – проба на ИБС отрицательная. При УЗИГ брахиоцефальных артерий стенозов не выявлено. В анализах крови общий холестерин 5,53 ммоль/л, ХсЛНП 3,96 ммоль/л. Был рекомендован курс неинвазивной контрпульсации и прием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот 1 г. Прошел курс неинвазивной контрпульсации, медикаментозную терапию не получал. В дальнейшем чувствовал себя удовлетворительно.*

**Исследование IMPROVE-IT было первым исследованием, в котором была получена умеренно выраженная выгода в снижении сердечно-сосудистого риска при присоединении нестатинового липидснижающего препарата к статинам**

*Год назад стали беспокоить боли в грудной клетке при ускоренной ходьбе. В июне 2016 г. при суточном мониторинге ЭКГ выявлены депрессии сегмента ST до 2 мм. По данным стрессЭхоКГ на максимуме нагрузки развился приступ стенокардии, депрессия ST и расширение зоны гипокинезии по задней стенке левого желудочка (рис.). По данным УЗИГ брахиоцефальных артерий выявлены стенозы до 40–45%. Рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты (Ацекардол) 100 мг, розувастатина (Розулип) 20 мг, бисопролола (Конкор) 1,25 мг, периндоприла (Престариум) 7,5 мг. Поступил для лечения и проведения КАГ в удовлетворительном состоянии, без клинических признаков сердечной недостаточности, ЧСС 60 уд/мин, АД 150/95 мм рт. ст. В анализах крови холесте-*

рин – 4,35 ммоль/л; триглицериды – 1,36 ммоль/л; ХсЛВП – 1,15 ммоль/л; ХсЛНП – 2,58 ммоль/л.

Была усилена антиангинальная и гипотензивная терапия, увеличена доза Конкора до 5 мг, добавлен к лечению амлодипин (Тенокс) 2,5 мг. Назначен второй антиагрегант – клопидогрел (Плавикс) 75 мг; в течение 3 дней до КАГ и предполагаемой ангиопластики доза розувастатина (Розулип) увеличена до 40 мг.

**Ожидаемые в ближайшее время результаты исследований с применением нового класса липидснижающих препаратов ингибиторов пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), которые включали пациентов после ОКС или с очень высоким сердечно-сосудистым риском, позволят более точно определить их место в лечении этой группы**

При повторной КАГ выявлено значительное прогрессирование атеросклероза: стеноз в устье диагональной артерии 90%, окклюзия интермедиарной артерии, стеноз в проксимальном сегменте ПКА 70%. В проксимальном сегменте ПКА установлен стент Promus Element 4,0 x 28 мм, остаточный стеноз в месте установки стента 0%. Процедура прошла без осложнений. В отделении в последующем болей в грудной клетке не было. В заключении было указано, что при сохранении стенокардии и положительной нагрузочной пробы в будущем возможно проведение эндоваскулярного лечения диагональной и интермедиарной артерий.

После коррекции гипотензивной терапии АД стабилизировалось на уровне 120/80 мм рт. ст. В удовлетворительном состоянии выписан домой. Наряду с соблюдением

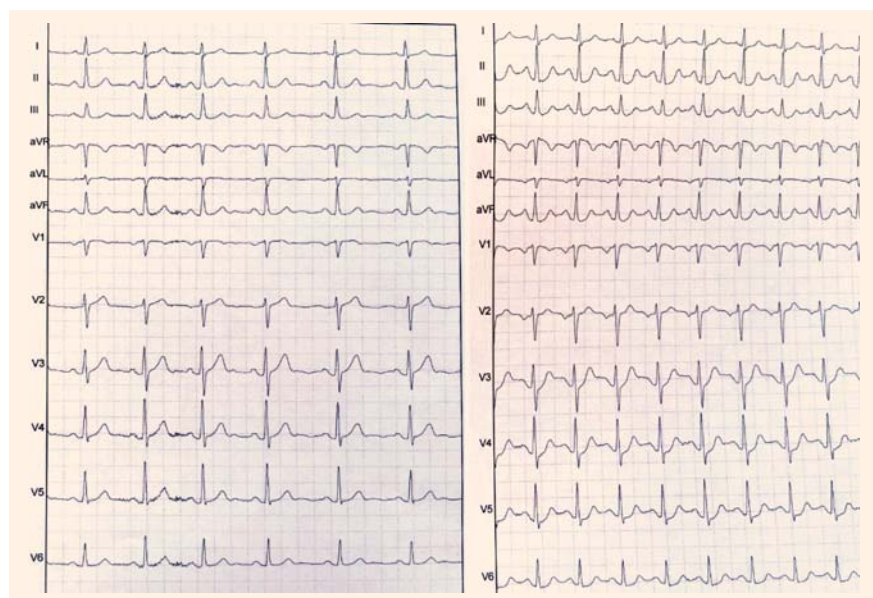
режима умеренной физической активности и диеты с ограничением жирных продуктов, рекомендован прием двойной антиагрегантной терапии в течение года (ацетилсалициловая кислота (Ацекардол) 100 мг, клопидогрел (Плавикс) 75 мг); розувастатина (Розулип) 20 мг; бисопролола (Конкор) 5 мг; периндоприла (Престариум) 5 мг утром и 2,5 мг вечером; амлодипина (Тенокс) 2,5 мг; курсовой прием гастропротекторов (пантопразол 20 мг) осенью и весной по 4 недели.

Рекомендован контроль ЧСС, АД, уровня холестерина (в качестве цели ХсЛНП <1,8 ммоль/л), контроль уровня активности трансаминаз печени (АЛТ, АСТ) через 1–2 месяца после выписки, затем при стабильном состоянии 1 раз в 12 месяцев.

Анализ этого клинического наблюдения показал, что при отсутствии мер по снижению сердечно-сосудистого риска у пациента значительно прогрессировал атеросклеротический процесс в коронарных артериях с появлением приступов стенокардии и в сонных артериях. Назначенная после обращения за медицинской помощью терапия привела к нормализации АД, однако сохранялись приступы стенокардии – спонтанные ишемические изменения как при мониторинговании ЭКГ, так и при нагрузочном тестировании с появлением новых локальных зон нарушенной сократительной функции левого желудочка. При подготовке к КАГ и ЧКВ, наряду с двойной

**Лечение статинами в высоких дозах в период подготовки или нагрузка статинами до первичной или отложенной коронарной ангиопластики у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST требует дальнейшего изучения**

**Рисунок. ЭКГ пациента А, 57 лет, до (слева) и во время нагрузочной пробы (справа)**



антиагрегантной терапией, была увеличена доза розувастатина до 40 мг за 3 дня до процедуры. В дальнейшем решено было дозу розувастатина оставить без изменений, т. к. полученный вскоре результат липидного профиля выявил недостаточное снижение ХсЛНП, только до 2,58 ммоль/л (целевой уровень в соответствии с рекомендациями должен быть меньше 1,8 ммоль/л). Как указывается в новых европейских рекомендациях по лечению дислипидемий, этот пациент соответствует случаю А (табл. 4), где в такой ситуации рекомендуется назначить максимальную дозу высокоинтенсивного статина (в приведенном примере розувастатина (Розулип) 40 мг), добиваясь снижения ХсЛНП меньше 1,8 ммоль/л. В дальнейшем рекомендуется определение липидных показателей через 4–8 недель после выписки. Если целевой уровень холестерина

**Таблица 4. Рекомендации EAS/ESC 2016 по достижению целевого ХсЛНП: примеры**

Пациент А	Очень высокий риск, ХсЛНП > 1,8 ммоль/л (> 70 мг/дл) на статине: цель < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл)
Пациент В	Высокий риск, ХсЛНП > 2,6 ммоль/л (> 100 мг/дл) на статине: цель < 100 ммоль/л (2,6 мг/дл)
Пациент С	Очень высокий риск, ХсЛНП 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл) без лекарственной терапии: цель – снижение по меньшей мере на 50%
Пациент D	Очень высокий риск, ХсЛНП 2,6–5,2 ммоль/л (100–200 мг/дл) без лекарственной терапии: цель – снижение по меньшей мере на 50%
Пациент E	Очень высокий риск, ХсЛНП > 3,5 ммоль/л (135 мг/дл) без лекарственной терапии: цель < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл)
Пациент F	Высокий риск, ХсЛНП > 5,2 ммоль/л (200 мг/дл) без лекарственной терапии: цель < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл)

на не будет достигнуто, то в соответствии с рекомендациями следует рассмотреть присоединение эзетимиба 10 мг (класс рекомендаций IIA; уровень доказанности B).

Повторное определение липидных показателей один раз в год, главным образом для оценки приверженности терапии, которая у пациентов ИБС низкая.

Что касается вопросов безопасности терапии статинов, то в отсутствие исследований по этому вопросу имеется консенсус экспертов о выполнении анализов трансаминаз печени (АСТ, АЛТ) через 8–12 недель после начала терапии или изменения дозы препарата. Рутинное определение трансаминаз не рекомендуется.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ИБС, включая острые формы, и направленные на инвазивное лечение относятся к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. В европейских рекомендациях по лечению дислипидемий 2016 г. сформулирована современная концепция ведения этой группы пациентов, направленная на замедление прогрессирования атеросклероза путем снижения ХсЛНП менее 1,8 ммоль/л с помощью высокоинтенсивных режимов статинотерапии, в т. ч. при необходимости в комбинации с другими липидснижающими препаратами.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Росстат 2016. www.gks.ru.
2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013, 34: 2949-3003.
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*, 2015, 385: 1397-1405.
4. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*, 2016, 37: 2999-3058.
5. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther*, 2010, 35: 139-151.
6. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64: 485-494.
7. Chasman DI, Giulianini F, MacFadyen J et al. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: JUPITER trial. *Circ Cardiovasc Genet*, 2012, 5: 257-264.
8. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2001, 285: 1711-1718.
9. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*, 2004, 292: 1307-1316.
10. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 1405-1410.
11. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
12. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*, 2010, 376: 1670-1681.
13. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1425-1435.
14. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63: 2889-2934.
15. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2387-2397.
16. Robinson JG, Farnier M, Krempf M et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1489-1499.
17. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2015, 727: 1500-1509.
18. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2012, 308: 1024-1033.
19. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 558-565.
20. Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies. *Circulation*, 2011, 123: 1622-1632.
21. Briguori C, Visconti G, Focaccio A et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 2157-2163.
22. Kim JS, Kim J, Choi D et al. Efficacy of high-dose atorvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the STATIN STEMI trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3: 332-339.
23. Gandhi S, Mosleh W, Abdel-Qadir H, Farkouh ME. Statins and contrast-induced acute kidney injury with coronary angiography. *Am J Med*, 2014, 127: 987-1000.