



Российское кардиологическое общество



Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА)



Российское общество кардиосоматической реабилитации
и вторичной профилактики (РосОКР)

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

Российские рекомендации

VI пересмотр

Москва 2017 год

Комитет экспертов РКО, НОА, РосОКР:

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Д. М. Аронов (Москва) | 19. Г. А. Коновалов (Москва) |
| 2. Г. Г. Арабидзе (Москва) | 20. В. О. Константинов (С.-Петербург) |
| 3. Н. М. Ахмеджанов (Москва) | 21. Е. Д. Космачёва (Краснодар) |
| 4. Т. В. Балахонова (Москва) | 22. В. В. Кухарчук (Москва) |
| 5. О. Л. Барбараш (Кемерово) | 23. А. И. Мартынов (Москва) |
| 6. С. А. Бойцов (Москва) | 24. Д. В. Небиеридзе (Москва) |
| 7. М. Г. Бубнова (Москва) | 25. С. Н. Покровский (Москва) |
| 8. М. И. Воевода (Новосибирск) | 26. Ю. И. Рагино (Новосибирск) |
| 9. А. С. Галявич (Казань) | 27. И. В. Сергиенко (Москва) |
| 10. В. С. Гуревич (С.-Петербург) | 28. В. В. Скибицкий (Краснодар) |
| 11. А. Д. Денисенко (С.-Петербург) | 29. О. Г. Смоленская (Екатеринбург) |
| 12. О. М. Драпкина (Москва) | 30. И. Е. Чазова (Москва) |
| 13. Д. В. Дупляков (Самара) | 31. С. В. Шалаев (Тюмень) |
| 14. М. В. Ежов (Москва) | 32. С. А. Шальнова (Москва) |
| 15. С. Я. Ерёгин (Ярославль) | 33. И. И. Шапошник (Челябинск) |
| 16. Р. С. Карпов (Томск) | 34. М. Ю. Щербаква (Москва) |
| 17. Ю. А. Карпов (Москва) | |
| 18. Н. А. Козилова (Пермь) | |

Текст краткой версии рекомендаций подготовили:

М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, В. В. Кухарчук, Ю. А. Карпов, М. Г. Бубнова, В. С. Гуревич, В. О. Константинов, Г. А. Коновалов, М. И. Воевода, И. И. Шапошник

1. Введение	6
2. Оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений	9
3. Категории риска	14
4. Цели лечения	17
5. Коррекция дислипидемии	19
5.1. Медикаментозная терапия дислипидемий	23
5.1.1. Медикаментозная терапия гиперхолестеринемии	23
5.1.2. Медикаментозная терапия гипертриглицеридемии	26
5.2. Лечение дислипидемии у особых категорий больных	28
5.2.1. Семейная гиперхолестеринемия	28
5.2.2. Женщины	35
5.2.3. Пожилые	36
5.2.4. Сахарный диабет	36
5.2.5. ОКС и ЧКВ	38
5.2.6. Гиперлипидемия и артериальная гипертензия	39
6. Контроль за эффективностью и переносимостью гиполипидемической терапии	40
7. Заключение	43

Список сокращений

АГ	<i>артериальная гипертония</i>
АД	<i>артериальное давление</i>
АЛТ	<i>аланинаминотрансфераза</i>
АСТ	<i>аспартатаминотрансфераза</i>
ВГН	<i>верхняя граница нормы</i>
ГЛП	<i>гиперлипидемия</i>
ГТГ	<i>гипертриглицеридемия</i>
ГХС	<i>гиперхолестеринемия</i>
ДЛП	<i>дислипидемия</i>
ИБС	<i>ишемическая болезнь сердца</i>
ИМ	<i>инфаркт миокарда</i>
КФК	<i>креатинфосфокиназа</i>
ЛВП	<i>липопротеиды высокой плотности</i>
ЛНП	<i>липопротеиды низкой плотности</i>
Лп(а)	<i>липопротеид(а)</i>
ЛПП	<i>липопротеиды промежуточной плотности</i>
ОКС	<i>острый коронарный синдром</i>
ОХС	<i>общий холестерин</i>
РФ	<i>Российская Федерация</i>
СГХС	<i>семейная гиперхолестеринемия</i>
СД	<i>сахарный диабет</i>
ССЗ	<i>сердечно-сосудистые заболевания</i>
ТГ	<i>триглицериды</i>
ФР	<i>факторы риска</i>

ХБП	<i>хроническая болезнь почек</i>
ХМ	<i>хиломикроны</i>
ХС	<i>холестерин</i>
SCORE	<i>Systemic Coronary Risk Evaluation (Системная оценка коронарного риска)</i>

- ✓ Для перевода ОХС, ХС ЛНП 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 616 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).

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 пересмотра) 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 [Piepoli M et al, 2016; Catapano A et al, 2016] с учетом реалий РФ: 1) исключены такие классы препаратов, как секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота; 2) не представлены данные по аполипептопротеинам, 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.

Таблицы адаптированы из рекомендаций ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias. Catapano A, et al. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2999–3058, с оригинальным текстом и переводом которых в полной и карманной версии можно ознакомиться на сайтах ESC и РКО соответственно.

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

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 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.

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 гипертензия	АД \geq 140/90 мм рт. ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов	I	C
Сахарный диабет 2 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

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.

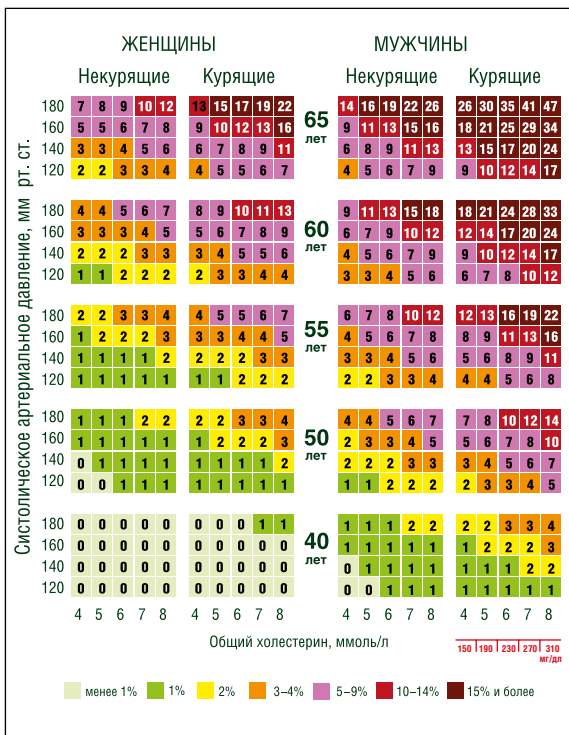
Оценку риска по шкале SCORE не нужно проводить у лиц с подтвержденным ССЗ, с СД 2 типа, хронической болезнью почек (ХБП) с единственным, но выраженным ФР (например, тяжелая АГ). Такие больные автоматически относятся к группе очень высокого и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и требуют интенсивной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

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 СГХ



Шкалу относительного риска следует применять у лиц молодого возраста с низким абсолютным риском по шкале SCORE. Риск ССЗ у пациента, который 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					© 2016 ESC
	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	
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	
	Общий холестерин (ммоль/л)										

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	<ul style="list-style-type: none"> • Зарегистрированное ССЗ. Наличие в анамнезе ИБС, инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, ишемического инсульта или атеросклеротического поражения периферических артерий. • Наличие значимой (стеноз $\geq 50\%$) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации. • СД с поражением органов-мишеней, например, протеинурия, или с одним из ФР (курение, АГ, ДЛП). • ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE $\geq 10\%$
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень одного из ФР заметно повышен, в частности, холестерин > 8 ммоль/л (потенциальная семейная гиперхолестеринемия) или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. • Наличие необструктивной (стеноз 20–49%) атеросклеротической бляшки в любой локализации. • Большинство других пациентов с СД (некоторые молодые люди с диабетом 1 типа могут быть с низким или умеренным риском). • Умеренная ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²). • 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$
Умеренный (средний) риск	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$
Низкий риск	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $< 1\%$

СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХБП – хроническая болезнь почек.

* Под осложненной бляшкой подразумевается наличие гипозогенности 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

4. Цели лечения

В табл. 6–8 представлены цели и объем мероприятий для предотвращения 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%

* 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		

Значения всех липидов представлены в ммоль/л, за исключением Лп(а).

* Уровень ХС ЛНП рассчитывается по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2$ (в ммоль/л). Если уровень ТГ >4,5 ммоль/л, определение ХС ЛНП следует проводить прямым методом.

** Частица Лп(а) на 30–45% состоит из ХС ЛНП. При уровне Лп(а) > 30 мг/дл целесообразно использовать модификацию формулы Фридвальда $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2 - 0,3 \times \text{Лп(а)}/38,7$. 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

5. Коррекция дислипидемии

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

Риск (SCORE), %	Уровень ХС ЛНП (ммоль/л)				
	<1,5	1,5–2,4	2,5–3,9	4,0–4,8	≥4,9
<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

* У больных ССЗ терапия статинами назначается вне зависимости от уровня ХС.

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

	Класс	Уровень
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

Продолжение табл. 10

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

+++ Общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов.

++ Менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий.

+ Противоречивые сведения.

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		

Продолжение табл. 11

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, саями, 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

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 (ezetимиб), 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 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/сут, 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 недостижении 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.

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	Ila	B
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут, добавить к статинам эзетимиб	Ila	C
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*	Ila	B

* Алирокумаб или эволокумаб.

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

5.1.2. Медикаментозная терапия гипертриглицеридемии

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 типа
Избыточное употребление алкоголя
Избыточное потребление простых углеводов
Хроническая почечная недостаточность
Гипотиреоз
Беременность, эстрогены, контрацептивы
Аутоиммунные заболевания
Кортикостероиды, ингибиторы протеаз

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 типа, с уровнем триглицеридов > 2,3 и уровнем ХС ЛВП < 0,8 ммоль/л к терапии статинами рекомендуется добавить фенофибрат	IIb	C

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 ХС ЛНП и ранним развитием атеросклероза. Заболевание проявляется в виде двух форм: менее тяжелой гетерозиготной и более тяжелой гомозиготной.

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

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 процентиля у ближайшего родственника	1
Наличие сухожильных ксантом у ближайшего родственника или уровень ХС ЛНП выше 95-й процентиля 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

Продолжение табл. 16

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	

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

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, LDLR – рецептор к липопротеидам низкой плотности, APOB – апобелок В, PCSK9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексиннового типа 9, СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

Таблица 17. Рекомендации по выявлению и лечению гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
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

Продолжение табл. 17

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 какотягощенный 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

СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин-кексинового типа 9, ИБС – ишемическая болезнь сердца, Лп(а) – липопротеин(a), ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ФР – факторы риска.

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

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 минимального 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 добавляются эзетимиб и/или ингибиторы PCSK9 (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению). 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 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 плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция ЛНП.

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-ситостеролемия	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 гипоальфа-липопротеинемия	ABCA-1	Снижение ХС ЛВП	Гепатоспленомегалия, увеличение небных миндалин, ИБС	1/1 000 000

Таблица 19. Показания к ЛНП и Лп(а)-аферезу

Показания	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
Гиперлиппротеидемия(a) (> 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

Процедуры ЛНП-афереза проводятся только в специализированных отделениях больниц и клиник.

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 гиполипидемических 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;
- 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.

5.2.3. 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

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. 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 типа (табл. 21).

Таблица 21. Рекомендации по лечению дислипидемии у больных сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем больным СД 1 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 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 типа без других ФР основной целью гиполипидемической терапии является достижение уровня ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л	I	B

5.2.5. ОКС и ЧКВ

Таблица 22. 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	A
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигается при максимально переносимой дозе статинов, следует присоединить зетимиб	IIa	B
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигается при максимально переносимой дозе статинов и/или зетимиба, можно рассматривать ингибиторы PCSK9 в качестве третьего компонента к гиполипидемической терапии или отдельно, или в сочетании с зетимибом у пациентов с непереносимостью или противопоказаниями к приему статинов	IIa	C
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	IIa	C
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	IIa	A

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 статинами 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

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

Критерий
<p>Как часто следует контролировать уровень липидов?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Как часто следует определять уровень липидов после начала лечения?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Через 8 (± 4) недель после начала приема лекарств • Через 8 (± 4) недель после изменения режима терапии до достижения целевых значений липидов
<p>Как часто следует проверять уровень холестерина или липидов после достижения пациентом целевого или оптимального уровня холестерина?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Один раз в 6 месяцев
<p>Как часто следует контролировать уровень АЛТ/АСТ у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Перед началом лечения • Через 4–12 недель после начала или изменения лекарственной терапии • После подбора адекватной терапии рутинный контроль АЛТ/АСТ не рекомендован

Продолжение табл. 23

<p>Что делать в случае повышения уровня АЛТ/АСТ у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?</p> <p>Если уровень ферментов не превышает 3 ВГН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • продолжать лечение; • повторно проверить уровень ферментов через 4–6 недель <p>Если уровень ферментов превышает 3 ВГН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Как часто следует контролировать уровень креатинфосфокиназы (КФК) у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?</p> <p>Перед началом лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • до назначения препарата; • если уровень КФК > 4 ВГН, лечение нельзя начинать, анализ следует повторить <p>Контроль</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Что делать в случае повышения уровня КФК у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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

Продолжение табл. 23

- 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

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

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 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 недообследованными 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.

Рекомендуемая литература

1. Catapano A, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2016; 37(39): 2999–3058.
2. Piepoli M, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016; 37(29):2315–81.
3. Российские рекомендации 5 пересмотра. 2012 год, Москва.