



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

# Определение атеросклероза

**Атеросклероз – (греч. «Athera» -  
кашица, склероз)**

# История изучения атеросклероза - 1

- К.Рокитанский (1852) – А. это первичное локальное нарушение свертываемости крови с обр. пристеночных тромбов;
- Р.Вирхов (1856) – А. это первичное поражение сосудистой стенки в пропитыванием ее плазмой и последующим фиброзом и «жировой дегенерацией»;
- Н.Н.Аничков (1908) – холестериновая инфильтрационная теория (бедные кролики!!!);
  - Лечение – диета;
- Дж.Гофман (1950) – путем ультрацентрифугирования открыл дислипидемию;
  - Оба направления породили холестеринофобию;

# История изучения атеросклероза - 2

- А.Л.Мясников (1958) – А. это первичное поражение сосудистой стенки (нейрометаболическая концепция);
  - Лечение – витамины, Холин, Метионин, Статины;
- Р.Росс (1976) – А. это ответ на повреждение (АД, курение и т.д.).
  - Лечение – статины;
- К.Г.Фабрикант (1978-1984) – инфекционная теория. А. Это следствие повреждения эндотелия бактериями и вирусами;
  - Эффективность лечения противомикробными средствами не доказана.
- М.С.Браун и Дж.Л.Голдстаин (Нобелевская премия 1985) за Открытие рецепторов ЛПНП;

Этиология атеросклероза

Без нарушения липидного  
обмена нет атеросклероза

# Липиды

# Холестерин

- **Свободный (метаболически активный):**
  - входит в состав всех клеточных мембран;
  - Из ХС синтезируются стероидные гормоны, желчные кислоты
- **Этерифицированный (Соединение ХС с ЖК - транспортная форма)**
  - Преобладает в клетках коры надпочечников, плазме, атеросклеротических бляшках

# Классы липопротеинов

- Хиломикроны (ХМ),
- Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП),
- Липопротеины низкой плотности (ЛПНП),
- Липопротеины высокой плотности (ЛПВП).



# Триглицериды - это эфиры ЖК, и спирта -глицерина

- ◆ **Входят в состав различных ЛП, но преобладают в хиломикронах и ЛОНП;**
- ◆ **После жирной пищи [ ТГ ] в крови повышена в течение 10 часов,**
- ◆ **А у больных СД и МС - 12 часов;**

# Возможные причины гипертриглицеридемии

## 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

# Жирные кислоты

- Не являются фактором риска атеросклероза;
- Синтезируются из продуктов распада Углеводов и ТГ;
- Поступают с пищей;
- В этерифицированном состоянии (плазма) ЖК находятся в ТГ, эфирах ХС и ФЛ и транспортируются липопротеидами;
- В неэтерифицированном виде ЖК переносятся в комплексе с альбумином.
- Виды ЖК
  - Насыщенные ЖК (пальмитиновая, стеариновая),
  - Мононенасыщенные (олеиновая);
  - Полиненасыщенные (линолевая, арахидоновая, эйкозапентаеновая).

# Фосфолипиды

- Не являются фактором риска атеросклероза и в крови не определяются.
- Структурный компонент клеточных мембран.

# Классификация показателей липидного профиля (мг/дл / ммоль/л)

## ХСЛПНП

<b>&lt; 100 (&lt; 2,6)</b>	<b>Оптимальный</b>
<b>100 – 129 (2,6 – 3,3)</b>	<b>Выше оптимального</b>
<b>130 – 159 (3,4 – 4,0)</b>	<b>Погранично высокий</b>
<b>160 – 189 (4,1 – 4,8)</b>	<b>Высокий</b>
<b>≥ 190 (≥ 4,9)</b>	<b>Очень высокий</b>

## Общий холестерин

<b>&lt; 200 (&lt; 5,2)</b>	<b>Нормальный</b>
<b>200 – 239 (5,2 – 6,1)</b>	<b>Погранично высокий</b>
<b>≥ 240 (≥ 6,2)</b>	<b>Высокий</b>

## ХСЛПВП

<b>&lt; 40 (&lt;1,0)</b>	<b>Низкий</b>
<b>≥ 60 (≥1,6)</b>	<b>Высокий</b>

## Триглицериды

<b>&lt; 150 (&lt;1,7)</b>	<b>Оптимальный</b>
<b>150 – 199 (1,7 – 2,2)</b>	<b>Погранично повышенный</b>
<b>200 – 499 (2,3 – 4,4)</b>	<b>Высокий</b>

# Классификация дислипидемии по D. Fredrickson, 1970

Тип	ХСплазмы	ХСЛПНП	ТГ	Атерогенность	Распростр.	Клинические признаки
I	Повышен или в норме	Повышен или в норме	Повышены ↑↑↑↑	Не доказана	<1%	Абдоминалгии, гепатомегалия, липемическая ретинопатия, ксантомы
IIa	Повышен ↑↑ или в норме	Повышен	В норме	+++	10%	Ксантомы, ранний атеросклероз
IIб	Повышен ↑↑	Повышен	Повышены ↑↑	+++	40%	ксантелазмы, ранний атеросклероз
III	Повышен ↑↑	Понижен или в норме	Повышены ↑↑↑	+++	<1%	Ожирение, распространенный атеросклероз, ксантомы
IV	Повышен ↑ или в норме	В норме	Повышены ↑↑	+	45%	Абдоминалгии, атеросклероз сосудов
V	Повышен ↑↑	В норме	Повышены ↑↑↑↑	+	5%	Абдоминалгии, панкреонекрозы, ожирение, ксантомы

# Референсные значения показателей липидного обмена НИИСП

<b>Холестерин</b>	<b>3,6-5,7</b>	<b>ммоль/л</b>
<b>ХС ЛПВП</b>	<b>1,03-1,55</b>	<b>ммоль/л</b>
<b>ХС ЛПНП</b>	<b>0-3,4</b>	<b>ммоль/л</b>
<b>ЛПОНП</b>	<b>0,24-0,74</b>	<b>ммоль/л</b>
<b>Триглицериды</b>	<b>0 - 2,3</b>	<b>ммоль/л</b>
<b>Коэф.Атерогенности</b>	<b>1,5 - 3,5</b>	

# Этиология атеросклероза - ?



- Внешние факторы риска



# 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

- Генетические повреждения
- Гипергомоцистеинемия
- Накопленные повреждения эндотелия (курение, АГ, возраст, СД)
- Аутоиммунные процессы
- Дислипидемия

Риск развития ИБС в 2-4 раза выше при :

- снижении СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,
- в 4-10 раз - при СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,
- в 10-50 раз – при СКФ < 15 мл/мин/ 1,73 м<sup>2</sup> или при применении гемодиализа

(Schiffrin EL et al. Circulation 2007;116:85-97).

# Гипергомоцистеинемия – фактор риска атеросклероза

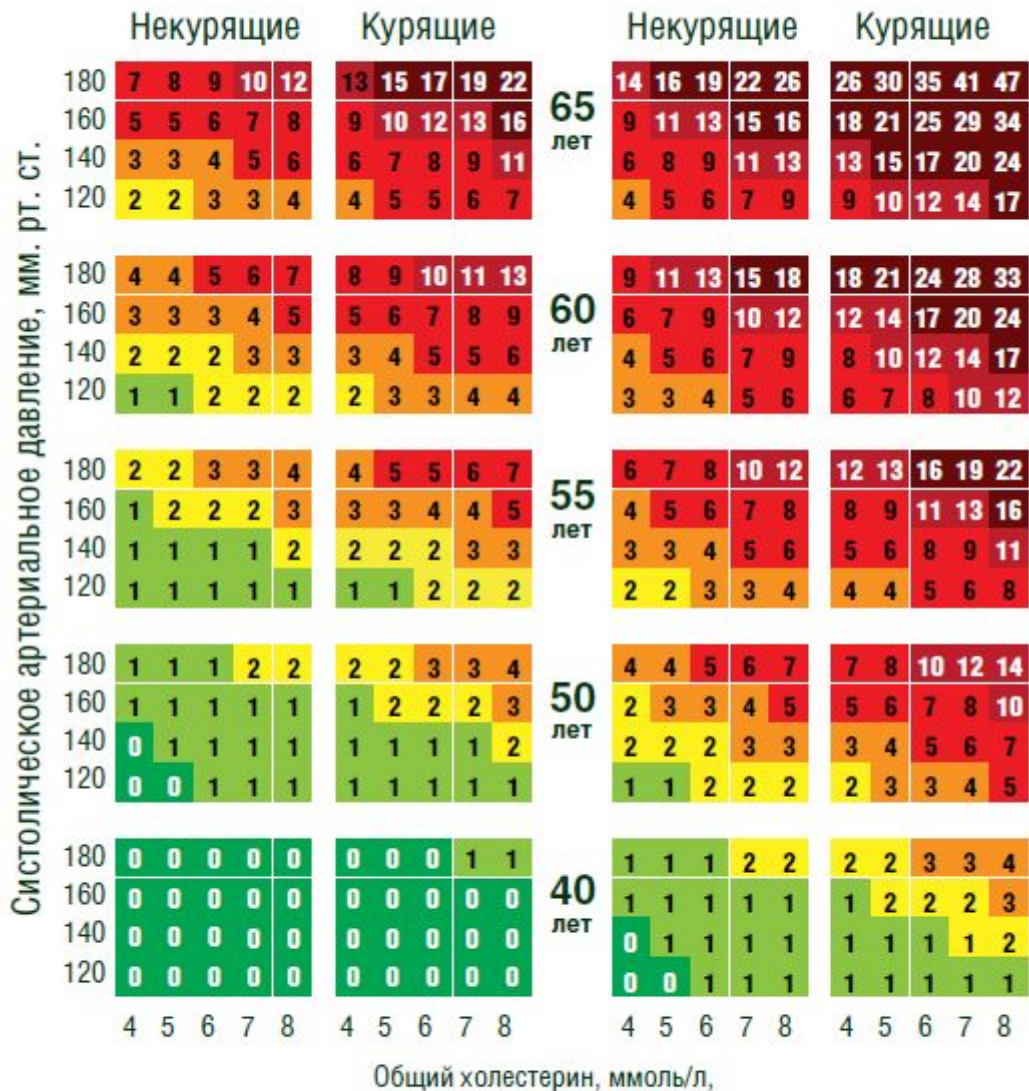
- **Гомоцистеин** – аминокислота плазмы крови.
- **ГГЦ** оказывает:
  - Токсическое действие на сосудистую стенку;
  - Активирует тромбогенез и повышает риск тромбоза мозговых и коронарных сосудов;
  - Повышает риск болезни Альцгеймера и остеопороза.
- **ГГЦ**:
  - Наследственная (Мутации генов);
  - Приобретенная (дефицит В12, пиридоксина и фолиевой к-ты);

Повышение гомоцистеина  
наблюдают:

курильщики,  
злоупотребление кофе,  
ХБП  
сидячий образ жизни.

## ЖЕНЩИНЫ

## МУЖЧИНЫ



■ менее 1% 
 ■ 1% 
 ■ 2% 
 ■ 3-4% 
 ■ 5-9% 
 ■ 10-14% 
 ■ 15% и более

Шкала SCORE. Риск развития сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 5 лет.

Рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40-75 лет,

Сд увеличивает риск ССЗ в 5 раз у женщин и в 3 раза у мужчин по сравнению с рассчитанным по шкале SCORE

<http://riskscore.lshtm.ac.uk/calculator.html>

## Категории Комбинированной оценки сердечно- сосудистого риска

Очень высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зарегистрированное ССЗ. Наличие в анамнезе ИБС, инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, ишемического инсульта или атеросклеротического поражения периферических артерий.</li> <li>• Наличие значимой (стеноз <math>\geq 50\%</math>) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации.</li> <li>• СД с поражением органов-мишеней, например, протеинурия, или с одним из ФР (курение, АГ, ДЛП).</li> <li>• ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации <math>&lt; 30</math> мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).</li> <li>• 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE <math>\geq 10\%</math></li> </ul>
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уровень одного из ФР заметно повышен, в частности, холестерин <math>&gt; 8</math> ммоль/л (потенциальная семейная гиперхолестеринемия) или АД <math>\geq 180/110</math> мм рт. ст.</li> <li>• Наличие необструктивной (стеноз 20–49%) атеросклеротической бляшки в любой локализации.</li> <li>• Большинство других пациентов с СД (некоторые молодые люди с диабетом 1 типа могут быть с низким или умеренным риском).</li> <li>• Умеренная ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).</li> <li>• 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE <math>\geq 5\%</math> и <math>&lt; 10\%</math></li> </ul>
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 гипозоженности и/или шероховатой, изъязвленной поверхности.

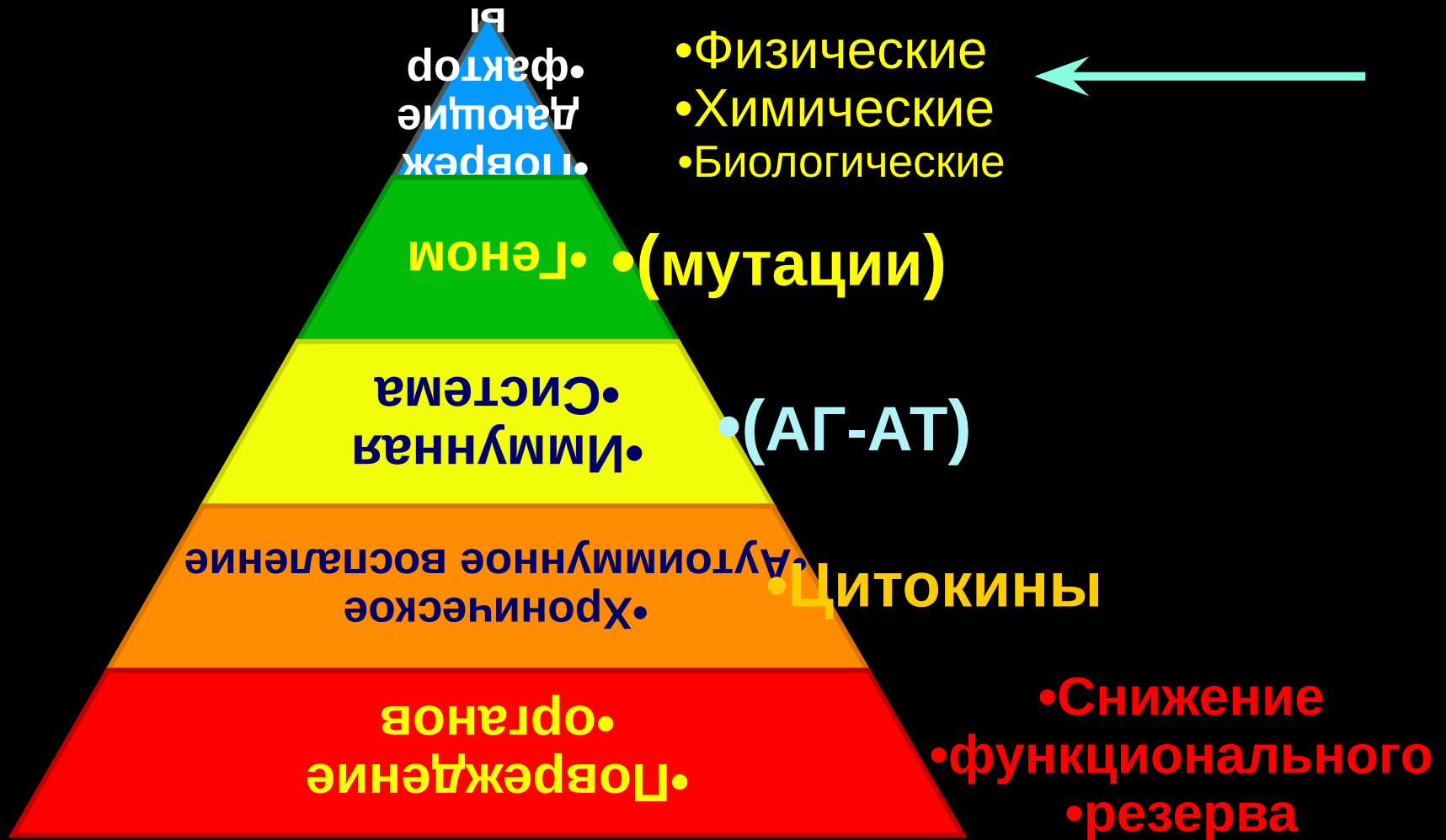
# Шкала оценки относительного риска сердечно-сосудистых осложнений для лиц моложе 40 лет при низком абсолютном риске (5%)

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

Общий холестерин (ммоль/л)

# Без устранения причины болезнь не вылечить

## Этиология «многофакторных» болезней



Атеросклероз  
генетически предопределен



# Генотип в этиологии атеросклероза

Ген, контролирующий цитокин  
«фактор некроза опухоли- $\alpha$ » (TNF- $\alpha$ ):

Носительство A-аллеля гена TNF- $\alpha$  в 9 раз увеличивает риск развития раннего атеросклероза.

# Роль микро-РНК в регуляции экспрессии генов в атерогенезе

- Установлены атерогенные и атеропротективные м-РНК в процессах:
  - Активация эндотелиальных клеток и воспаление;
  - Дифференцировка моноцитов;
  - Активация макрофагов;
  - Дифференцировка и активация Т-клеток;
  - Формирование пенистых клеток;
  - Ангиогенез;
  - Ремоделирование сосудов
  - Дестабилизация атеросклеротических бляшек

*Кучер А.Н., Назаренко М.С. Роль микро-РНК при атерогенезе. Кардиология. 2017. 9. Том 57. С.65-75. НИИ Медицинской генетики РАН. Томск*

# Клеточные мембраны и ПОЛ

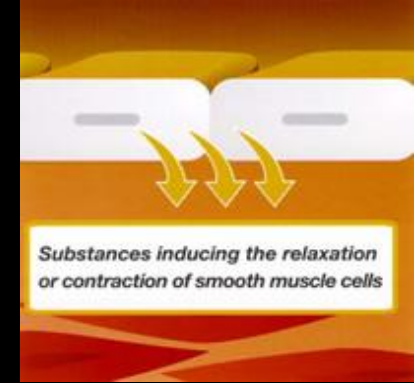
На доклинической стадии атеросклероза активация ПОЛ ведет к изменению свойств клеточных мембран (текучести), а при стенозе коронарных артерий это во много раз более выражено

А.П.Васильев, Н.Н. стрельцова, Н.Л.Лысцова. Структурные особенности липидного бислоя эритроцитарной мембраны у лиц с изолированной гиперхолестеринемией без ИБС и больных с ИБС. Тер. Архив. 2017. 4. С.39-43.

# Свободные Радикалы и ЛПНП

- ✓ В норме ЛПНП из крови поглощаются печенью посредством печеночных рецепторов;
- ✓ СР окисляют ЛПНП и модифицируют их в аутоантигены;
- ✓ Окисленные СР ЛПНП поглощаются макрофагами и в их составе проникают в субинтимальное пространство артериальной стенки;
- ✓ Образуются иммунные комплексы (ЛПНП-Антитело);

# Роль эндотелия в атерогенезе



- ✓ Синтезирует:
  - ✓ факторы свертывания и антисвертывания:
    - ✓ тромбомодулин, простациклин, антитромбин III;
  - ✓ вазодилататор NO;
  - ✓ вазоконстриктор эндотелин;

**2 состояния  
ЭНДОТЕЛИЯ**

**Констрикция**

**Дилатация**

**Коагуляция  
Адгезия**

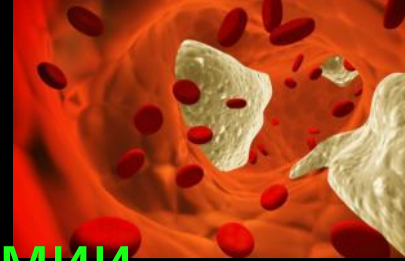
**Гипокоагуляция  
Антиадгезия**



# Нарушения обмена липидов в зависимости от ряда факторов

Фактор	Липидный обмен
Ожирение	Повышение ТГ, снижение ХСЛПВП
Малоподвижный образ жизни	Снижение ХСЛПВП
Сахарный диабет	Повышение ТГ, общего ХС
Употребление алкоголя	Повышение ТГ, ХСЛПВП
Гипотиреоз	Повышение общего ХС
Гипертиреоз	Снижение общего ХС
Нефротический синдром	Повышение общего ХС
ХПН	Повышение общего ХС, ТГ, снижение ЛПВП
Цирроз печени	Снижение общего ХС
Обструктивные заболевания печени	Повышение общего ХС
Злокачественные новообразования	Снижение общего ХС
Синдром Кушинга	Повышение общего ХС
Пероральные контрацептивы	Повышение ТГ, общего ХС
Диуретики	Повышение общего ХС, ТГ
Бета-блокаторы	Повышение общего ХС, снижение ЛПВП

# Патогенез атеросклероза



- Генетическая предпосылка к дислипидемии
- Повреждающие факторы
- Мутация клеток и извращение синтеза липидов
- Активация аутоиммунного процесса
  - Свободные радикалы
  - Окисленные ЛПНП+Антитела к ним
  - Циркулирующие иммунные комплексы-ЦИК
  - Фагоцитоз ЦИК
  - Инфильтрация эндотелия ЦИК+фагоциты
  - Изменение тонуса сосудов и гемостаза
  - Повреждение и воспаление атеросклеротических бляшек

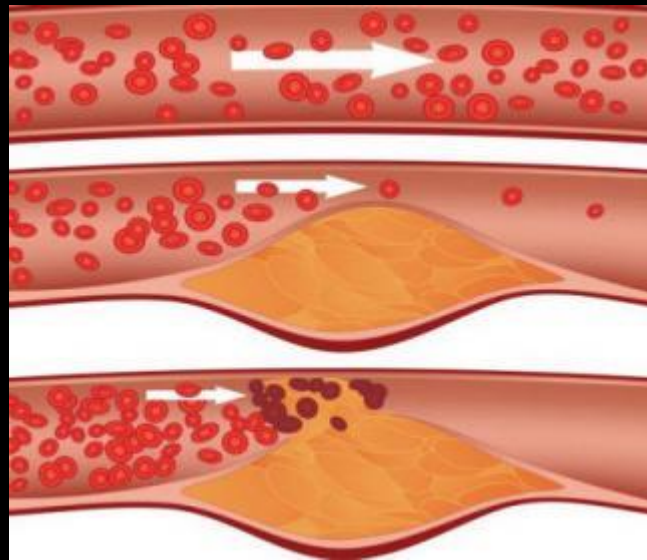


# Вирусы и атеросклероз – корреляция

- В крови больных Атеросклерозом выделены:
  - Частицы ВПГ и антитела к ним у 90% больных атеросклерозом и лишь у 20% здоровых лиц ( $p < 0.05$ ).
- При ИМ инфицирование ВПГ повышено на 16%,
- При инсультах - на 60%.
- Наибольшее количество частиц ВПГ в крови больных атеросклерозом приходится на март и ноябрь.

Не существует другой  
защитной компенсаторно-  
приспособительной реакции  
на повреждение, как  
**воспаление.**

# Холестериновые бляшки образуются только там, где поврежден эндотелий



# АТЕРОСКЛЕРОЗ - АУТОИММУННЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

- **Повреждающие факторы:**
  - АГ
  - Вирусы (ВПГ),
  - Химические канцерогены,
  - Свободные Радикалы,
  - Гиперлипидемия;
  - Иммунный комплекс липопротеид-антитело
- **Повреждаемые структуры – клеточные мембраны и интима**

# Аутоиммунное воспаление повышает уровень СРБ

Определение в плазме крови  
повышенного С-реактивного белка,  
является основным маркёром  
развития Атеросклероза и ИБС,  
более важным, чем уровень ХС.

**Атеросклероз надо лечить  
как хроническое  
воспаление.**

**Если атеросклероз есть  
воспаление, его визитная  
карточка — маркеры  
воспаления**

# Связь факторов риска ССЗ с уровнем hsCRP

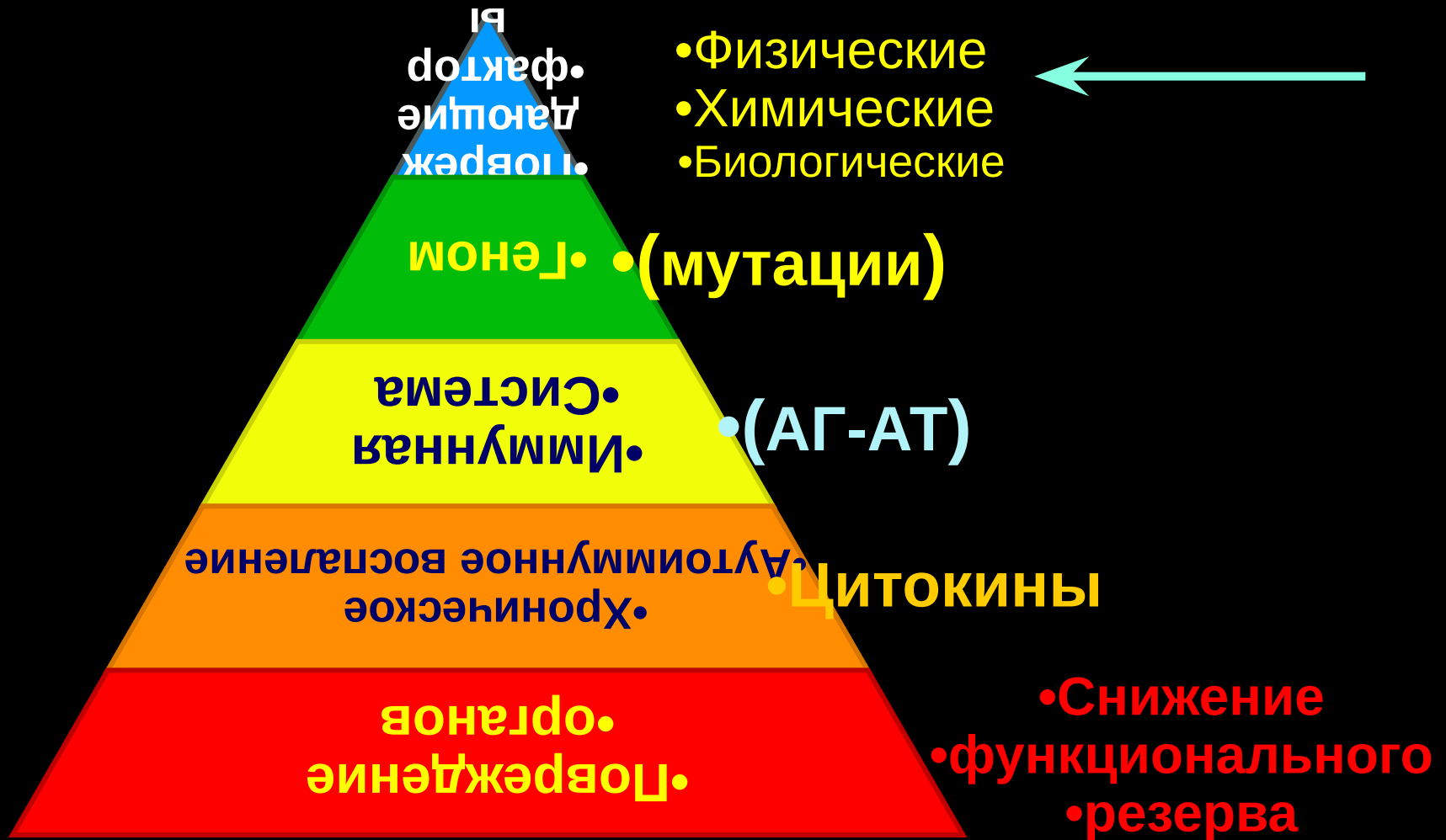
Повышенный уровень hsCRP	Пониженный уровень hsCRP
АГ	Умеренное употребление алкоголя
Повышение ИМТ	Регулярная физическая активность
Курение	Снижение массы тела
МС , СД	<p>Прием:</p> <p>аспирин,            статины,            фибраты,            производные никотиновой к-ты</p>
<ХС ЛПВП	
>ТГ	
Гормоны (эстрогены, прогестерон)	
Хроническая инфекция	
Хрон. Системные восп. Заб-я	

# Прогнозирование осложнений с учетом факторов риска



# Без устранения причины болезнь не вылечить

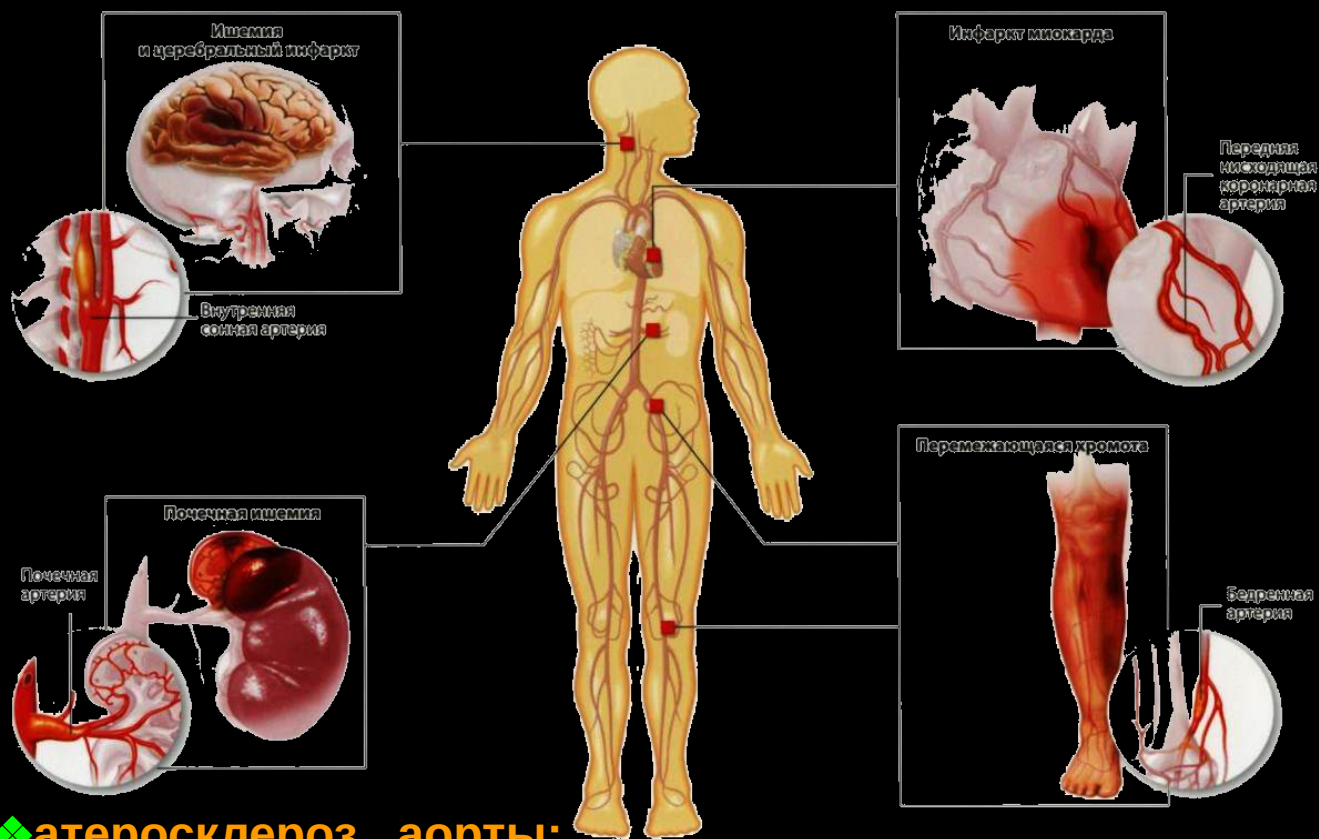
## Этиология «многофакторных» болезней



# Клиническое течение

- прогрессирующее;
- стабилизация;
- регрессирование процесса.

# Клинико-морфологические формы



- ◆ атеросклероз аорты;
- ◆ ИБС;
- ◆ цереброваскулярные заболевания;
- ◆ почечная форма;
- ◆ кишечная форма;
- ◆ атеросклероз артерий нижних конечностей.

# Проявления гиперлипопротенемии



- Ксантомы и ксантелазмы свидетельствуют о наличии ГЛП



- Старческая корнеальная дуга — серовато-белая кайма (дуга) по периферии радужной оболочки

# Профилактика атеросклероза

# Категории сердечно-сосудистого риска

<b>Очень высокий риск</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Зарегистрированное ССЗ:</b><ul style="list-style-type: none"><li>▪ ИБС, ИМ, ОКС, НМК или атеросклеротического поражения периферических артерий.</li><li>▪ Наличие значимой (стеноз &gt;50%) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации.</li><li>▪ СД с поражением органов-мишеней или с одним из ФР (курение, АГ, ДЛП).</li><li>▪ ХБП тяжелой степени (СКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).</li><li>▪ 5-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE &gt;10%</li></ul></li></ul>
<b>Высокий риск</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Уровень одного из ФР повышен:</b><ul style="list-style-type: none"><li>▪ холестерин &gt;8ммоль/л</li><li>▪ АД &gt;180/110 мм рт. Ст.</li><li>▪ необструктивная (стеноз 20-49%) атеросклеротическая бляшка в любой локализации.</li><li>▪ СД с низким или умеренным риском).</li><li>▪ Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).</li><li>▪ 5 -летний риск фатального ССЗ по SCORE 5-10%</li></ul></li></ul>
<b>Умеренный (средний)риск</b>	<b>10-летний риск фатального ССЗ по SCORE 1-5%</b>
<b>Низкий риск</b>	<b>5-летний риск фатального ССЗ по SCORE &lt;1%</b>

# Калькулятор риска смерти от сердечно – сосудистых заболеваний

<http://serdec.ru/kalkulyator-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy>

# Оптимальные значения липидных параметров (ммоль/л) в зависимости от категории риска SCORE (К-I; С)

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		



# Профилактика атеросклероза



**Устранение внешних факторов  
риска**

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.

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

# 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 <sup>2</sup> , 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.*

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.*

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

## 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

Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сухофрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок	
Сладости и подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, мясо птицы без кожи	Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, моллюски и ракообразные	Колбасы, салями, бекон, свиные ребрышки, хот-доги, мясные субпродукты
Молочная пища и яйца	Обезжиренное молоко и йогурт	Молоко, сыры со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт
Приправы	Уксус, горчица, обезжиренные приправы	Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп	Трансжиры и твердые маргарины, пальмовое, кокосовое и сливочное масло, сало
Орехи		Все, несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Приготовление пищи	Гриль, пароварение	Обжаривание	Жарка

*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.*

# Лечение атеросклероза

В большинстве случаев стеноз является основной мишенью терапевтических и микрохирургических воздействий, которые способствуют восстановлению проходимости сосуда, но практически не влияют на атеросклероз.

# Презентация для самостоятельной работы

<http://serdec.ru/bolezni/ateroskleroz-arteriy-nizhnih-konechnostey>



# Медикаментозная терапия дислипидемий

Задача лечения атеросклероза  
– как можно раньше остановить  
воспаление и подвергнуть его  
обратному развитию, а также  
наладить циркуляцию и  
микроциркуляцию в  
кровеносных сосудах.

# Медикаментозная нормализация липидного обмена

- **Статины** - Ингибиторы ГМК-КоА редуктазы;
- **Фибраты** - Производные фиброевой кислоты;
- **Эзетимиб** - Ингибитор абсорбции ХС в кишечнике;
- **Ингибиторы PCSK9** (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9)
- **ПНЖС –  $\omega$ -3 ПНЖК (Омакор).**

# Статины

- Являются одними из наиболее изученных классов препаратов в профилактике ССЗ.
- В РФ представлены:
  - аторвастатин в дозах,
  - розувастатин,
  - питавастатин 1, 2 и 4 мг,
  - симвастатин,
  - флувастатин.

# Статины как метод профилактики атеросклероза

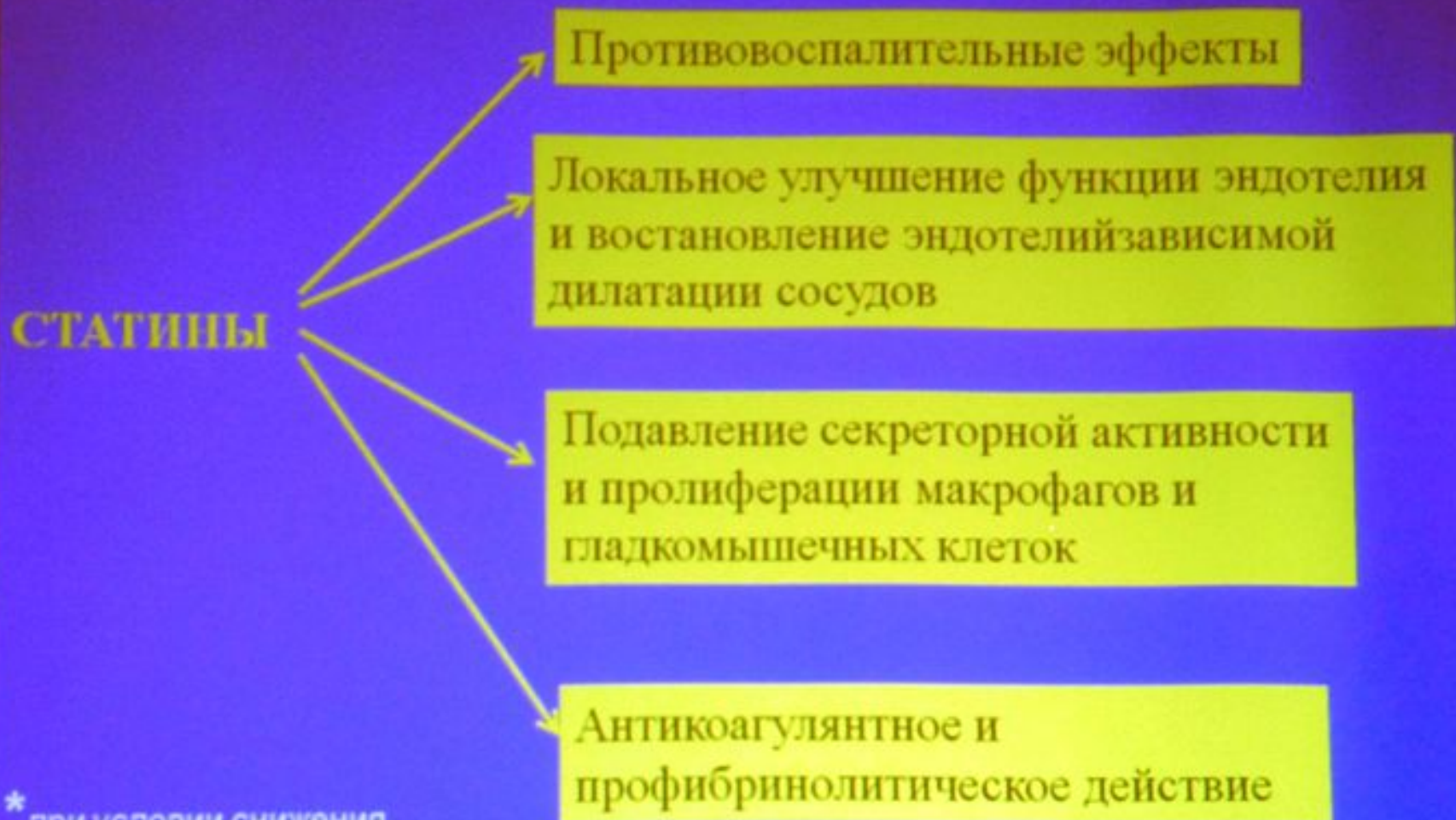
Исследование	n	Воздействие	Кон.точки	Результат
Мета-анализ 28 исследований статинов	106113	статины	Инсульт	-24%
			Смерть от ИБС	-31%
			Общая смертность	-20%

HMGcoA reductase inhibitors reduce stroke, CHD, and all-cause mortality.  
ACP J Club 1998;129:1. Abstract of: Bucher H.C., Griffith G.H.  
Ann Intern Med 1998;128:89-95.

# Механизм действия статинов

- Ингибция фермента ГМГ-КоА редуктазы - ключевого фермента синтеза ХС.
- Нормализация рецепторного поглощения клетками ПНЖК;
- Снижение в/кл. ХС;
- Снижение концентрации ХС в крови;
- Плейотропные эффекты:

# Плейотропные эффекты статинов



\* при условии снижения

ХС ЛНП не менее, чем на 20-25%

# Рекомендации АНА/АСС

- ✓ Интенсивность статинотерапии зависит от степени снижения ХС ЛПНП и риска смерти от Сердечно – сосудистых заболеваний.
- ✓ Три режима терапии статинами:
  - ✓ Высокоинтенсивный
  - ✓ Умеренной интенсивности
  - ✓ Низкоинтенсивный.



Процент, на который необходимо снизить уровень ХС ЛНП для достижения целевого уровня, в зависимости от исходного.

Исходный уровень ХС ЛНП (ммоль/л)	% снижения для достижения целевого уровня ХС ЛНП		
	<1,8 ммоль/л	<2,5 ммоль/л	<3,0 ммоль/л
>6,2	>70	>60	>55
5,2-6,2	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	35-45	10-25	<10
2,3-2,9	22-35	<10	—
1,8-2,3	<22	—	—

# 4 группы пациентов, которые получают пользу от статинов

1. С клинически значимыми ССЗ;
2. С доклиническим ХС ЛПНП  $> 4,9$  ммоль/л;
3. С СД + ХС ЛПНП  $>1,8$  ммоль/л +возраст  $>40$  лет;
4. С доклиническим ХС ЛПНП  $>1,8$  ммоль/л + риском  $\geq 7,5\%$ .

# Сравнительная эффективность статинов

(STELLAR P. Jones et al, 2003).

Доза статина	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин	Правастатин
ХС ЛНП				
10 мг	-46%	-37%	-28%	-20%
20 мг	-52%	-43%	-35%	-24%
40 мг	-55%	-48%	-39%	-30%
80 мг	Нет данных	-51%	-46%	Нет данных
ТГ				
10 мг	-20%	-20%	-12%	-8 %

**Дозозависимый эффект**

# Комбинированная терапия

<p>Если целевой уровень ХС ЛНП не удается достичь на монотерапии статинами, следует прибегнуть к комбинированной терапии: добавить к статинам ингибитор абсорбции ХС или НК.</p>	IIb	C
<p>В случае непереносимости статина назначить ингибитор абсорбции ХС в виде монотерапии или в комбинации с НК.</p>	IIb	C

# Лечение дислипидемии в отдельных группах больных

# 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	Ila	C
Назначение статинов может быть рассмотрено у пожилых пациентов, не страдающих ССЗ, но при наличии у них ФР (АГ, курение, СД и дислипидемия)	Ila	B

# 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

# Статины при ОКС

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 эзетимиб	IIa	B
Если целевой уровень ХС ЛНП не достигается при максимально переносимой дозе статинов и/или эзетимиба, можно рассматривать ингибиторы PCSK9 в качестве третьего компонента к гиполипидемической терапии или отдельно, или в сочетании с эзетимибом у пациентов с непереносимостью или противопоказаниями к приему статинов	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



## Назначение статинов перед коронарной ангиопластикой.

Рекомендации	Класс	Уровень
Кратковременное (3-4 дня) назначение статинов в высоких дозах оправдано перед выполнением коронарной ангиопластики для снижения риска развития ИМ.	IIa	B

# Гиперлипидемия и АГ

- Сочетание гиперлипидемии и АГ в клинической практике достигает **70%**.
- **Статины** показаны пациентам АГ как с высоким, так и с умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений.
- Отмечается низкая приверженность к терапии статинами в клинической практике, поэтому предпочтение **комбинированным** препаратам.  
Например:
  - Амлодипин + Аторвастатин.
  - Единственная в мире тройная фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина.

## Статины как средство вторичной профилактики ИБС (ПИКС))

Исследование	n	Длит-сть	смерть	ИМ+смерть
4S (симвастатин)	4444	5 лет	< 30%	
CARE (правастатин)	4159	5 лет		< 24%
JUPITER (розувастатин)	17802	3,5 года		<41%
LIPID (правастатин)	9014	6 лет	< 24%	

## Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с сердечной недостаточностью и пороками сердца.

Рекомендации	Класс	Уровень
Использование статинов не показано пациентам с СН (класс III-IV по NYHA).	III	A
Проведение гиполипидемической терапии не показано пациентам с пороками сердца без ИБС.	III	B
$\omega$ -3 ПНЖК в дозе 1 г/день целесообразно добавлять к терапии пациентов с СН (класс II-IV по NYHA).	IIb	B

# Влияние симвастатина на риск различных типов инсульта

Тип инсульта	Симвастатин (n=10269)	Плацебо (n=10267)	Снижение риска, %
Любой	4,3	5,7	- <u>25</u>
Ишемический	2,8	4,0	- 30
Геморрагический	0,5	0,5	0
Фатальный	1,3	1,7	- 19
Нефатальный	2,5	3,6	- 30

•Health Protection Study (HPS):

•20 000 Больных атеросклерозом, АГ, СД, ХС  $\geq 3,5$  ммоль/л); Lancet, 2004, 363, 757-767.

# Стабилизация атеросклероза в области бифуркации сонных артерий при лечении **ИАПФ** и **Статинами** в исследовании PHYLLIS

<b>Материал</b>	<b>Длительность – 3 года</b>	<b>Скорость приращения Толщины интима/медиа ОСА, мм/год</b>
508 б-х женщин в пост-менопаузе + АГ + >ХС	Гидрохлортиазид;	+0,010
	Фозиноприл + Плацебо	- 0,002
	Гидрохлортиазид+ правастатин	- 0,002
	Фозиноприл + правастатин	- 0,002

# Влияние снижения ЛПНП на 1,0 ммоль/л на риск развития инсульта

Мета-анализ 58 рандомизированных исследований (n=148321 человек). Влияние Диеты, статинов, фибратов, ионообменных смол, ниацина. M.Low с соавт.2003

Тип инсульта	Число исследований	Число событий	Снижение риска, %
Любой	41	3319	20
У больных с ССЗ	32	2311	22
У больных без ССЗ	7	752	6
Тромбоэмболический	8	1204	28
Геморрагический	8	149	3
Фатальный	56	678	2
Нефатальный	40	2519	23

# Побочные действия статинов

- > Частоты СД2
- > Частоты Геморрагических НМК
- Диспептические явления,
- Обострение панкреатита и гепатита,
- Повышение трансаминаз,
- Расстройства ЦНС (головная боль, парестезии, судороги),
- Миопатия (с > КФК), рабдомиолиз (с > КФК более чем в 10 раз),
- Фотосенсибилизация,
- Аллергические реакции:
  - васкулит, крапивница, артралгии, тромбоцитопения, эозинофилия, ангионевротический отек, симптомы, сходные с красной волчанкой.



# Ингибиторы PCSK9

(пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9)

- Моноклональные антитела
- В РФ одобрены к применению:
  - **Эволокумаб** 140 мг (28 тыс.р.)
  - **Алирокумаб** 150 мг (35 тыс.р.)
    - шприц-ручка п/к 1–2 р/мес.
- Рекомендованы при очень высоком риске при недостижении целевого уровня ХС ЛНП на максимально переносимых дозах статинов.

# Комбинированная терапия атеросклероза

- Статины + Никотиновая к-та (Ниацин)  
2-4 мг/с более эффективно  
повышают уровень ХС ЛПВП

Нет в продаже!

# Никотиновая кислота – механизм действия

- Сокращает синтез ЛОНП в печени
- Частично блокирует высвобождение ЖК из жировой ткани, создавая их дефицит в плазме
- Снижает смертность от всех причин на 11% ниже по сравнению с группой плацебо
  - (длительное исследование Coronary Drug Project (CDP))

# НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА - Назначение и дозировка

- 2-4 г/сут. (в 2-3 приема);
- Пролонгированная форма никотиновой КИСЛОТЫ – **ЭНДУРАЦИН**
  - (активное вещество фиксировано на восковой матрице)
  - 500 мг \*3 р/д;
- Показания: **фенотип IIb**

# НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА – ПОБОЧНЫЕ

## ЭФФЕКТЫ

- **Покраснение** лица и верхней половины туловища с чувством жара и приливов;
  - Результат высвобождения простагландинов;
  - могут быть существенно ослаблены назначением 0,5 г аспирина за полчаса до приема никотиновой кислоты и постепенным титрованием ее дозы.
- Принимать НК рекомендуется одновременно с **приемом пищи**.
- **Боли в животе**
  - (связаны с обострением гастрита).
- **Печеночная недостаточность проявляется:** падением концентрации ХС, повышением уровней печеночных ферментов, печеночная кома.
  - Лучшая профилактика печеночной недостаточности – периодический контроль ферментов АЛТ, АСТ и γГТП.
  - Не рекомендуется без перерыва переходить с кристаллической формы никотиновой кислоты на форму замедленного высвобождения и наоборот.
  - Следует соблюдать осторожность при комбинировании никотиновой кислоты со статинами или фибратами.
- **Обострение подагры**

В 2012 г. в РФ зарегистрирован препарат никотиновой кислоты (НК) - **предаптив**, который состоит из двух компонентов:

**НИКОТИНОВАЯ К-ТА** 1000 мг и **лароипрант**, нивелирующего побочные эффекты НК за счет конкурентного ингибирования рецепторов к простагландину D.

**Нет в продаже!**

# Секвестранты желчных кислот (ионнообменные смолы)

- Холестирамин - **дополнительное средство**

# Производные фиброевой кислоты (фибраты)

- **Механизм действия** – Агонисты подкласса ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пироксисом (PPARs);
  - В ядре клетки Усиливают :
    - метаболизм ЛП, синтез апобелков, окисление ЖК;
  - Активация:
    - липопротеидлипаз плазмы и печени,
    - ферментов, регулирующих гидролиз ХМ, ЛОНП, ЛПП,
    - Снижение их в плазме крови



# Производные фиброевой кислоты (фибраты) - Назначение и дозировка

- Гемфиброзил 600 мг 2 раза/сутки, (цена 4000 руб.)
- Фенофибрат М-200 мг 1 раз в сутки. (цена 500 руб.)
- ❖ Принимать во время утреннего приема пищи
  - ❖ (синтез ЛП богатых ТГ, происходит более интенсивно в утренние часы);
- ❖ Показания:
  - ❖ фенотип IIb, III, IV
- ❖ Плейотропное действие:
  - ❖ подавляют агрегацию тромбоцитов
  - ❖ улучшают функцию эндотелия,
  - ❖ снижают уровень фибриногена.

# Производные фиброевой кислоты (фибраты) – побочные эффекты

- Боли в животе,
- Запоры,
- Диарея,
- Метеоризм;
- Сыпь;
- Зуд;
- Головные боли;
- Бессонница;
- Повышение литогенности желчи;
- Повышение печеночных ферментов;
- При сочетании со статинами >риск: печеночной гиперферментемии, миалгии, миопатии.
  - контролировать показатели печеночных ферментов и КФК не реже 1 р/месяц.

# Ингибитор абсорбции ХС– эзетимиб (Эзетрол)

- Селективно ингибирует абсорбцию пищевого ХС и ХС желчи в щеточной кайме ворсинок тонкого кишечника,
  - Снижается поступление ХС из кишечника в печень,
    - Снижается содержание ХС в печеночных клетках;
  - Повышается клиренс ХС из плазмы крови;
- **Назначение и дозировка:**
- 10 мг. 1 р/д вне зависимости от приема пищи;
  - Желательно комбинировать со статинами в невысоких дозах (10-20 мг.);
  - Эффективность комбинации (эзетимиб + 10 мг статина) сопоставима с максимальной дозой одного статина (80мг.)
  - **Побочные эффекты:**
    - Изменение уровня ферментов печени, рабдомиолиз и миопатия

**Цена 2000 руб.**

# Полиненасыщенные $\omega$ -3 ЖК (Омакор®)

- **Омакор** – состоит из высокоочищенных и высококонцентрированных омега  $\omega$ -3 ПНЖК (около 90%)
- В дозе 2000-4000 мг/сутки **снижает уровень ТГ** в крови на 45% ( $p < 0,0001$ ).
- в дозе 1000 мг/сутки + стандартная терапия у пациентов ПИКС снижает по сравнению с группой контроля:
  - ТГ на 4,6%,
  - общую смертность на 21%
  - риск внезапной смерти на 45%;
    - (1999 г - многоцентровое исследование GISSIPrevenzione)

**Цена = 1000-2000 руб.**

# Гомоцистеинснижающая терапия

ДСМЦ Исследование «VITRO» 2003 г.:

1. Фолиевая кислота 5 мг/сут,
2. Витамин В12 – 0,4 мг/сут
3. В6 – 50 мг/сут

Целевой уровень ГЦ  $\leq 10$  ммоль/л

Результат:

Снижение частоты венозных тромбозов и тромбоэмболий на 16%.

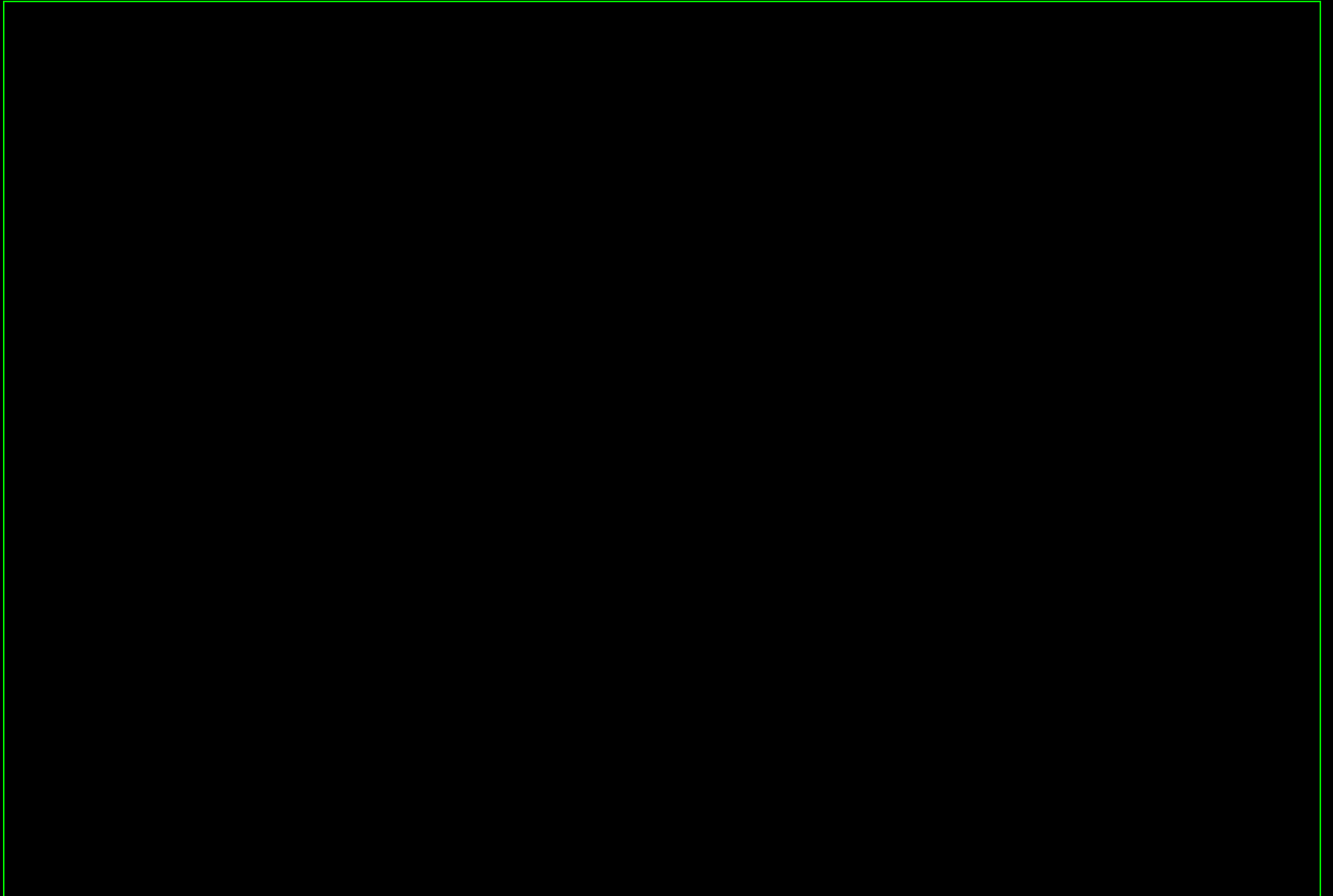
# Антиоксиданты

- ✓ Результаты Heart Protection Study (2003) на 20536 больных ИБС 5,5 лет с витаминами С, Е и бета-каротина не дали положительных результатов при учете ИМ, смерти;
- ✓ Одна из причин этого недостаток коэнзима Q10, при котором альфа-токоферол превращается из антиоксиданта в прооксидант (Thomas S.R. и соавт., 1996, 1997)

# Антиоксиданты и атеросклероз

- **Коэнзим Q (КоQ10)**
  - **восстановленная форма убихинон – незаменимый компонент клеток, принимающий участие в синтезе АТФ и аэробном гликолизе**
  - **В качестве антиоксиданта превосходит все остальные естественные антиоксиданты**
  - **На рынке России зарегистрирован убихинон «Кудесан» фирмы «Аквион» в дозе 2-4 мг без противопоказаний.**

# Клинические эффекты антиоксиданта убихинона (CoQ10)





# 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

## Рекомендации по проведению гиполипидемической терапии у пациентов с умеренными и тяжелыми ХБП (стадии 2-4, СКФ 15-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)

Рекомендации	Класс	Уровень
ХБП являются фактором риска развития ССЗ, поэтому важной целью терапии является снижение уровня ХС ЛНП.	I	A
Коррекция уровня ХС ЛНП ведет к снижению риска развития ССЗ у пациентов с ХБП.	Ila	B
Статины замедляют прогрессирование почечной дисфункции и отдаляют начало терминальной стадии ХБП, требующей проведения диализа.	Ila	C
Гиполипидемическая терапия у больных с ХБП должна привести к достижению уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л.	Ila	C
Возможно проведение комбинированной гиполипидемической терапии: симвастатин 20 мг + эзетимиб 10 мг.	Ila	B

## Вторичная профилактика атеросклероза после ИМ

Исследование	п/длит.	Воздействие	Кон.точки	Результат
<b>SCRIP</b> (Stanford Risk intervention project)-1987г.	300/4 г	<факторов риска	Коронарные инциденты	-43%
<b>Lyon Diet Heart Study</b>	605/5 л	Диета: Маргарин+линоленовая к-та	Смерть от ССЗ	-81%
<b>POSCH</b>	838/10 л	Шунтирование 2м тонкой кишки	Число кардиохирургических пособий	-260%
<b>REGRESS</b>	885/2 г	Правастатин	Коронарные инциденты	-36%
<b>MAAS</b>	381/4 г	Симвастатин	Смерть от ССЗ	-64%
<b>4S</b> (Scandinavian Simvastatin Survival Trial )	6 лет	Симвастатин	Смерть от ССЗ	-42%

# 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

## 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

# Рекомендации по лекарственной терапии гипертриглицеридемии

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

# Рекомендации по контролю уровня липидов и параметров безопасности гиполипидемических препаратов

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

Что делать в случае повышения уровня АЛТ/АСТ у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?

Если уровень ферментов не превышает 3 ВГН:

- продолжать лечение;
- повторно проверить уровень ферментов через 4–6 недель

Если уровень ферментов превышает 3 ВГН:

- прием статинов следует прекратить или снизить дозу препаратов, повторно проверив уровень ферментов через 4–6 недель;
- после возвращения уровня АЛТ к норме вернуться к прежнему режиму лечения;
- если уровень АЛТ остается повышенным, проверить другие возможные причины

Как часто следует контролировать уровень креатинфосфокиназы (КФК) у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?

Перед началом лечения:

- до назначения препарата;
- если уровень КФК > 4 ВГН, лечение нельзя начинать, анализ следует повторить

Контроль

- В проведении рутинного контроля уровня КФК нет необходимости
- Уровень КФК следует проверить при появлении у пациента миалгии. Следует проявить особую осторожность в отношении возможности развития миопатии и повышения уровня КФК при лечении пациентов из групп риска: возраст > 80 лет, субтильность, прием нескольких препаратов, злоупотребление алкоголем, высокая физическая активность, генетические факторы, заболевания скелетной мускулатуры

Что делать в случае повышения уровня КФК у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?

- Если уровень КФК > 10 ВГН: прекратить лечение, проверить функцию почек и проводить анализ каждые 2 недели
- Если уровень КФК < 10 ВГН: при отсутствии симптомов продолжить гиполипидемическую терапию под контролем уровня КФК

## Рекомендации по контролю уровня липидов и параметров безопасности гиполипидемических препаратов



## Рекомендации по контролю уровня липидов и параметров безопасности гиполипидемических препаратов

- 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.*

# Перспектива

- ✓ Разработка 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.
- ✓ Коррекция основных факторов риска начинается лишь при манифестации ОКС, 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.