

# ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова



**Медикаментозная и немедикаментозная коррекция  
дислипидемий**

**Панов А.В.**



## 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

Модификация уровня липидов для снижения сердечно-сосудистого риска

## Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации, VII пересмотр

Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА)  
Российское кардиологическое общество (РКО)  
Российская диабетическая ассоциация (РДА)

Для цитирования: Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VII пересмотр. 2020;1(58):7–42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002

### Рабочая группа:

В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, Г. Г. Арабидзе, М. Г. Бубнова, Т. В. Балахонova,  
В. С. Гуревич, М. А. Качковский, Г. А. Коновалов, В. О. Константинов, П. П. Мальшев,  
С. Н. Покровский, А. А. Соколов, А. Б. Сумароков, Н. Б. Горнякова, А. Г. Обрезан,  
И. И. Шапошник

Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis  
Russian recommendations VII revision. Moscow, 2020

Russian National Atherosclerosis Society  
Russian Society of Cardiology  
Russian Diabetes Association

V. V. Kukharchuk, M. V. Ezhov, I. V. Sergienko, G. G. Arabidze, M. G. Bubnova, T. V. Balakhonova,  
V. S. Gurevich, M. A. Kachkovsky, G. A. Konovalov, V. O. Konstantinov, P. P. Malyshev, S. N. Pokrovsky,  
A. A. Sokolov, A. B. Sumarokov, N. B. Gornyakova, A. G. Obrezan, I. I. Shaposhnik

Совет экспертов  
4. Н. М. Ахмеджанов (Москва)  
5. О. П. Барбараш (Казань)

# ОЦЕНКА

риска развития клинических форм  
атеросклероза для определения  
способов профилактики и лечения

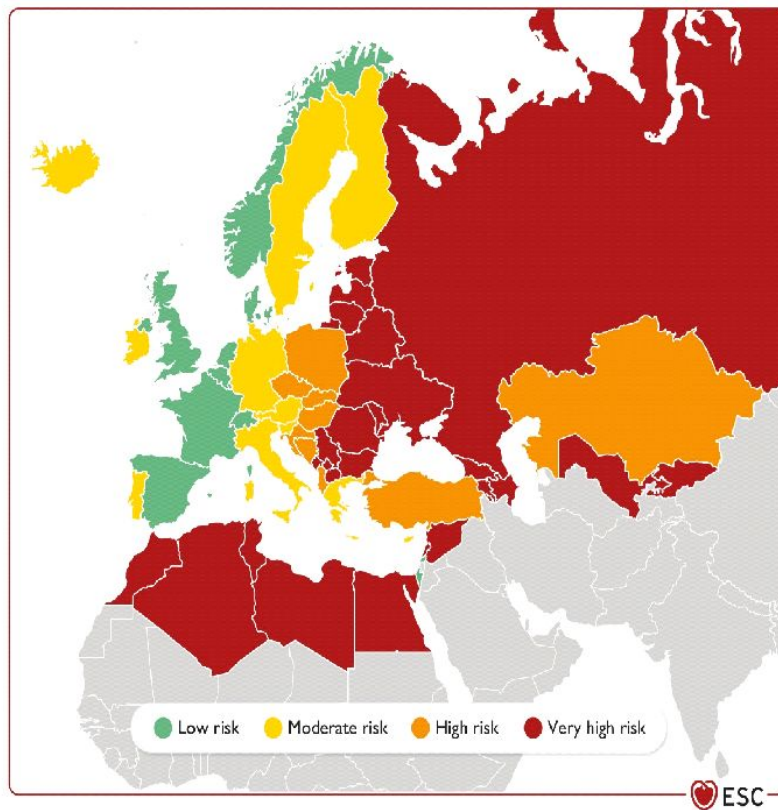
## Система оценки риска SCORE Европейского общества кардиологов

- Показатели риска рассчитаны не по данным популяции г. Фрамингем, а на основании 12 европейских эпидемиологических исследований
- Два варианта таблиц для стран с низким и высоким уровнем риска ССЗ
- В качестве показателя риска выступает вероятность смерти от любого ССЗ в ближайшие 10 лет; в предыдущих версиях и рекомендациях НОПХ определялся риск нефатального ИМ и смерти от ИБС

# Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE: ключевые положения

- **10-летний риск смерти от сердечно-сосудистого заболевания:**
  - $\geq 10\%$  - *очень высокий риск*
  - $\geq 5\%$  и  $< 10\%$  - *высокий риск*
  - $\geq 1\%$  и  $< 5\%$  - *умеренный риск*
  - $< 1\%$  - *низкий риск*
- **Отдельные шкалы оценки риска для европейских стран с низкой сердечно-сосудистой смертностью (Бельгия, Италия, Франция, Греция, Люксембург, Испания, Швейцария и Португалия) и остальные**

## ESC 2021. Рекомендации по профилактике ССЗ



Региональный риск на основе данных сердечно-сосудистой смертности ВОЗ

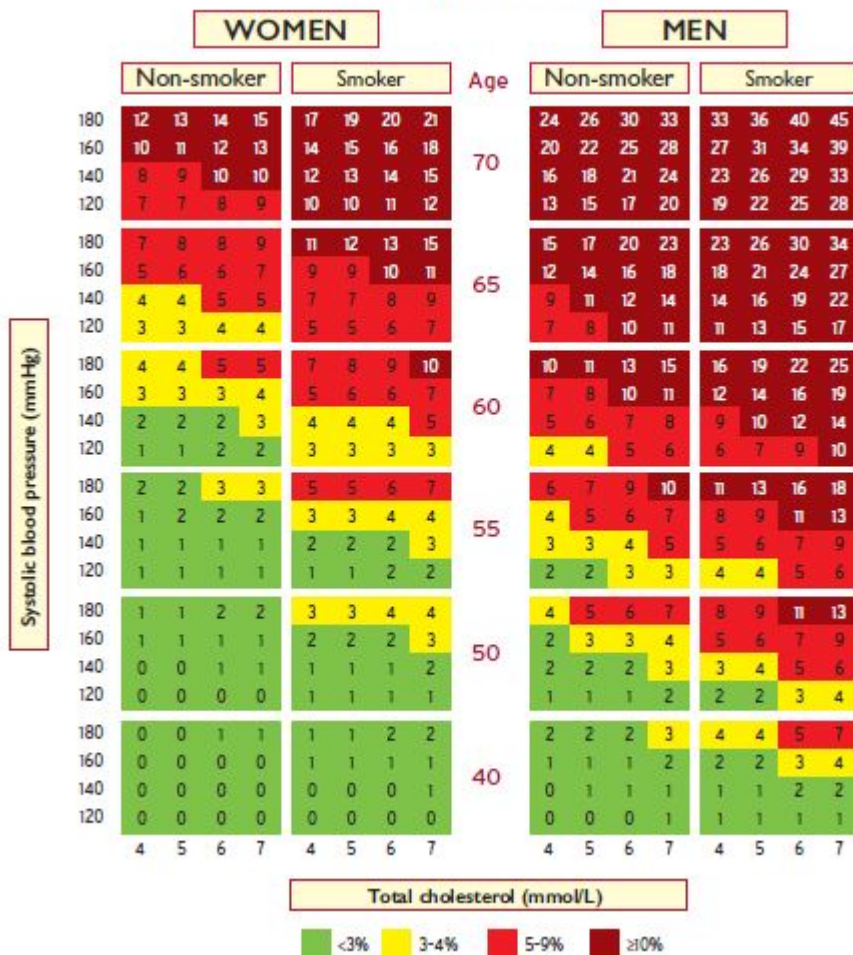
# Шкала SCORE- 2019: страны высокого риска

**2019 ESC/EAS - изменена , в т.ч. возраст 70 лет (!)**

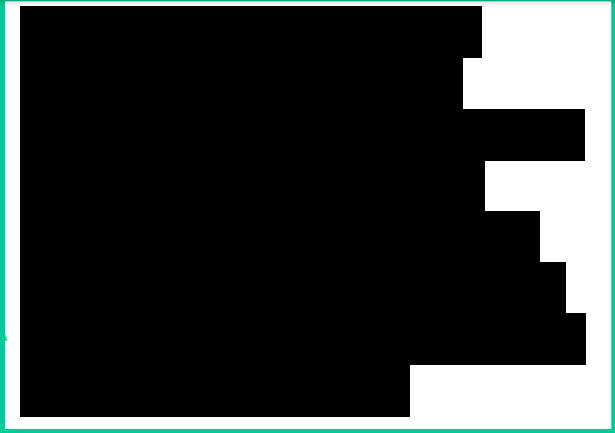
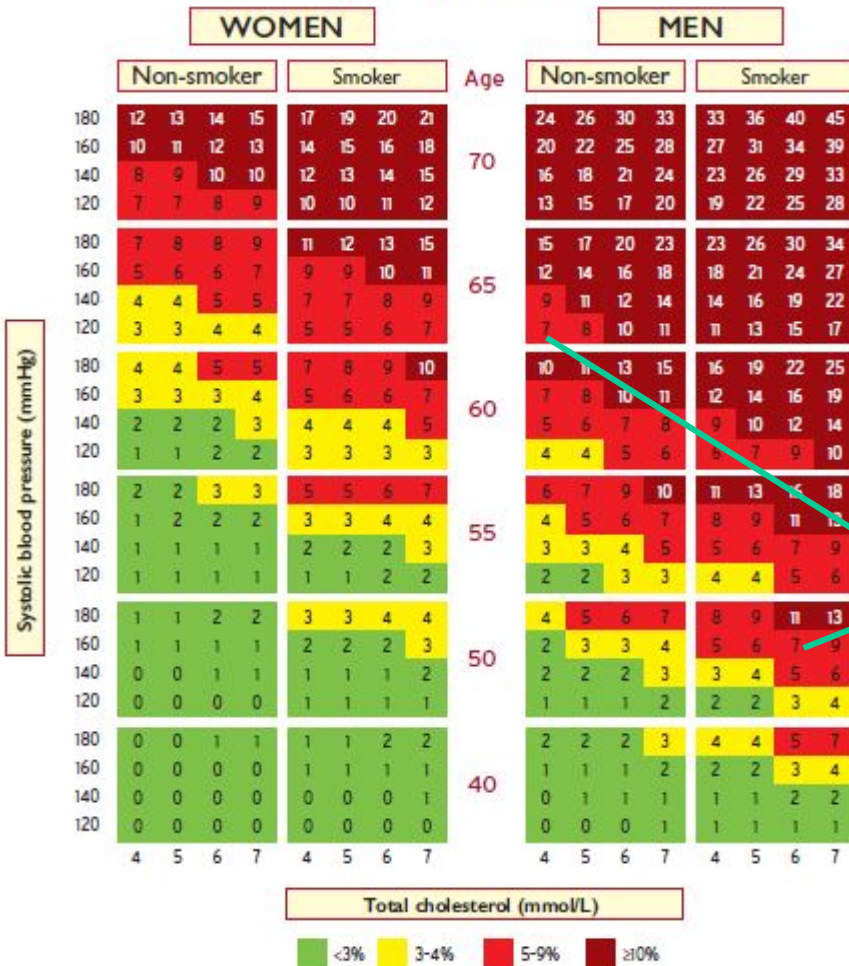
Шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет.

Основа - данные когортных исследований, проведенных в 12 странах Европы (включая Россию), с общей численностью 205 178 человек.

Определение ССР с использованием Шкалы SCORE рекомендуется у взрослых лиц старше 40 лет, за исключением тех, кто автоматически относится к категории высокого и очень высокого ССР, включая больных с ССЗ, СД (старше 40 лет), ХБП и очень высокими уровнями отдельных ФР



# Шкала SCORE позволяет оценить «сосудистый возраст»

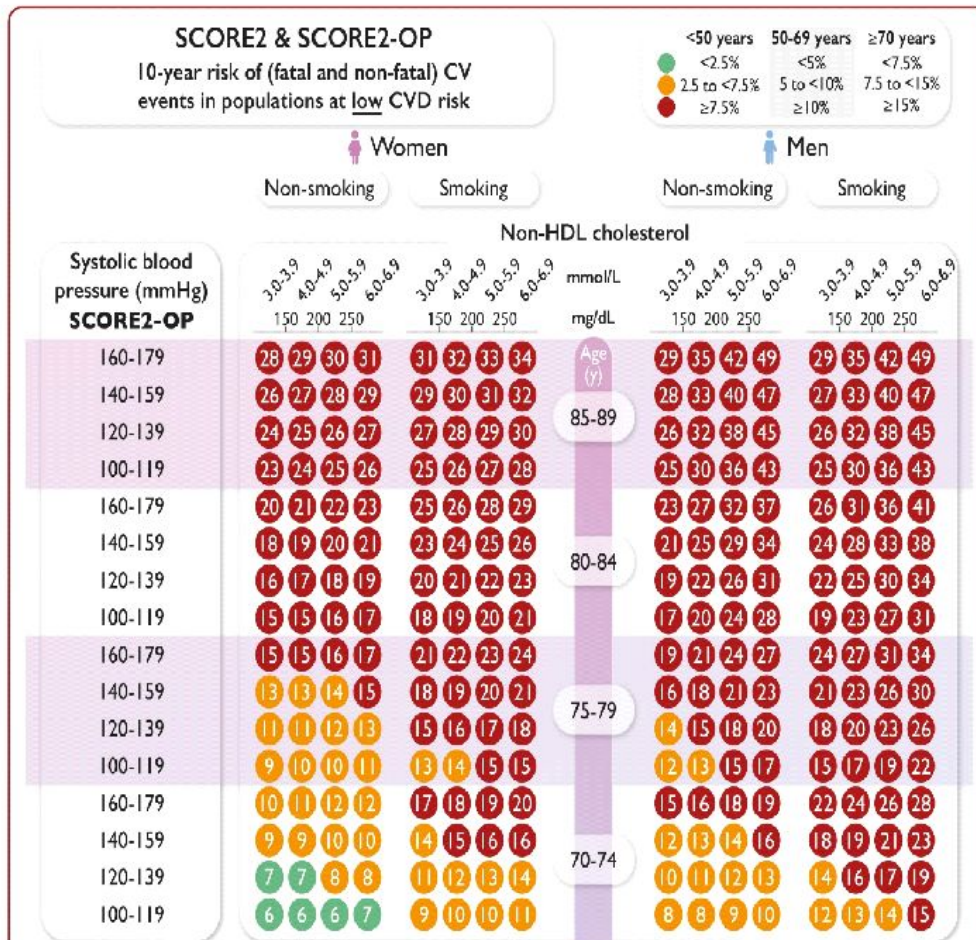


**Больной К. 54 года**

**BP: 147/82 mmHg**  
**ОХ : 6,0 ммоль/л**



# ESC 2021. Шкала SCORE 2 и SCORE - OP



**SCORE 2 и SCORE-OP.**  
10-летние риски фатальных и нефатальных АССЗ (ИМ, ОНМК)

Таблица для стран с низким риском ССЗ

# ESC 2021. Рекомендации по профилактике ССЗ

Systolic blood pressure (mmHg) SCORE2-OP	Non-HDL cholesterol																
	70-79				60-69				mmol/L	70-79				60-69			
	150	200	250	350	150	200	250	350		150	200	250	350	150	200	250	350
160-179	27	28	30	31	41	42	44	46	65-69	26	28	30	32	36	39	42	44
140-159	22	23	24	26	34	36	37	39		22	24	26	27	31	33	36	38
120-139	18	19	20	21	28	30	31	33		18	20	21	23	26	28	30	33
100-119	15	16	16	17	23	24	26	27		15	17	18	19	22	24	26	28
160-179	20	21	22	24	33	35	37	39	60-64	20	23	25	27	31	33	36	40
140-159	16	17	18	19	27	29	30	32		17	19	20	22	25	28	31	33
120-139	12	13	14	15	22	23	25	26		14	15	17	18	21	23	25	28
100-119	10	11	11	12	17	18	20	21		11	12	14	15	17	19	21	23
160-179	14	15	17	18	26	28	31	33	55-59	16	18	20	23	25	28	32	35
140-159	11	12	13	14	21	23	24	26		13	14	16	18	21	23	25	29
120-139	8	9	10	11	16	18	19	21		10	11	13	15	17	19	21	24
100-119	7	7	8	9	13	14	15	16		8	9	10	12	13	15	17	19
160-179	10	11	12	14	21	23	25	28	50-54	12	14	16	19	21	24	28	31
140-159	8	9	9	11	16	18	19	22		10	11	13	15	17	19	22	25
120-139	6	6	7	8	12	13	15	17		7	9	10	12	13	15	17	20
100-119	4	5	5	6	9	10	11	13		6	7	8	9	10	12	14	16
160-179	7	8	9	10	16	18	21	23	45-49	9	11	13	16	17	20	24	28
140-159	5	6	7	8	12	14	15	17		7	8	10	12	13	16	18	22
120-139	4	4	5	6	9	10	12	13		6	6	8	9	10	12	14	17
100-119	3	3	4	4	7	8	9	10		4	5	6	7	8	9	11	13
160-179	5	6	7	8	13	15	17	19	40-44	7	9	11	13	14	17	20	24
140-159	4	4	5	6	9	11	12	14		5	6	8	10	11	13	16	19
120-139	3	3	3	4	7	8	9	10		4	5	6	7	8	10	12	14
100-119	2	2	2	3	5	6	6	7		3	4	4	5	6	7	9	11

**SCORE 2**  
10-летние риски фатальных и нефатальных АССЗ (ИМ, ОНМК)

Таблица для стран с очень высоким риском



**Больной К. 56 лет**  
**ВР: 147/82 mmHg**  
**ОХ : 6,0 ммоль/л**  
**ЛВП – 0,9**

**ХС-нелВП=6.0-0,9=5,1 ммоль/л**

<50 years	50-69 years	≥70 years
<span style="color: green;">●</span> <2.5%	<span style="color: orange;">●</span> <5%	<span style="color: red;">●</span> <7.5%
<span style="color: yellow;">●</span> 2.5 to <7.5%	<span style="color: orange;">●</span> 5 to <10%	<span style="color: red;">●</span> 7.5 to <15%
<span style="color: red;">●</span> ≥7.5%	<span style="color: red;">●</span> ≥10%	<span style="color: red;">●</span> ≥15%

**Больной К. 56 лет**  
**10-летний риск фатальных и нефатальных АССЗ - 26%**

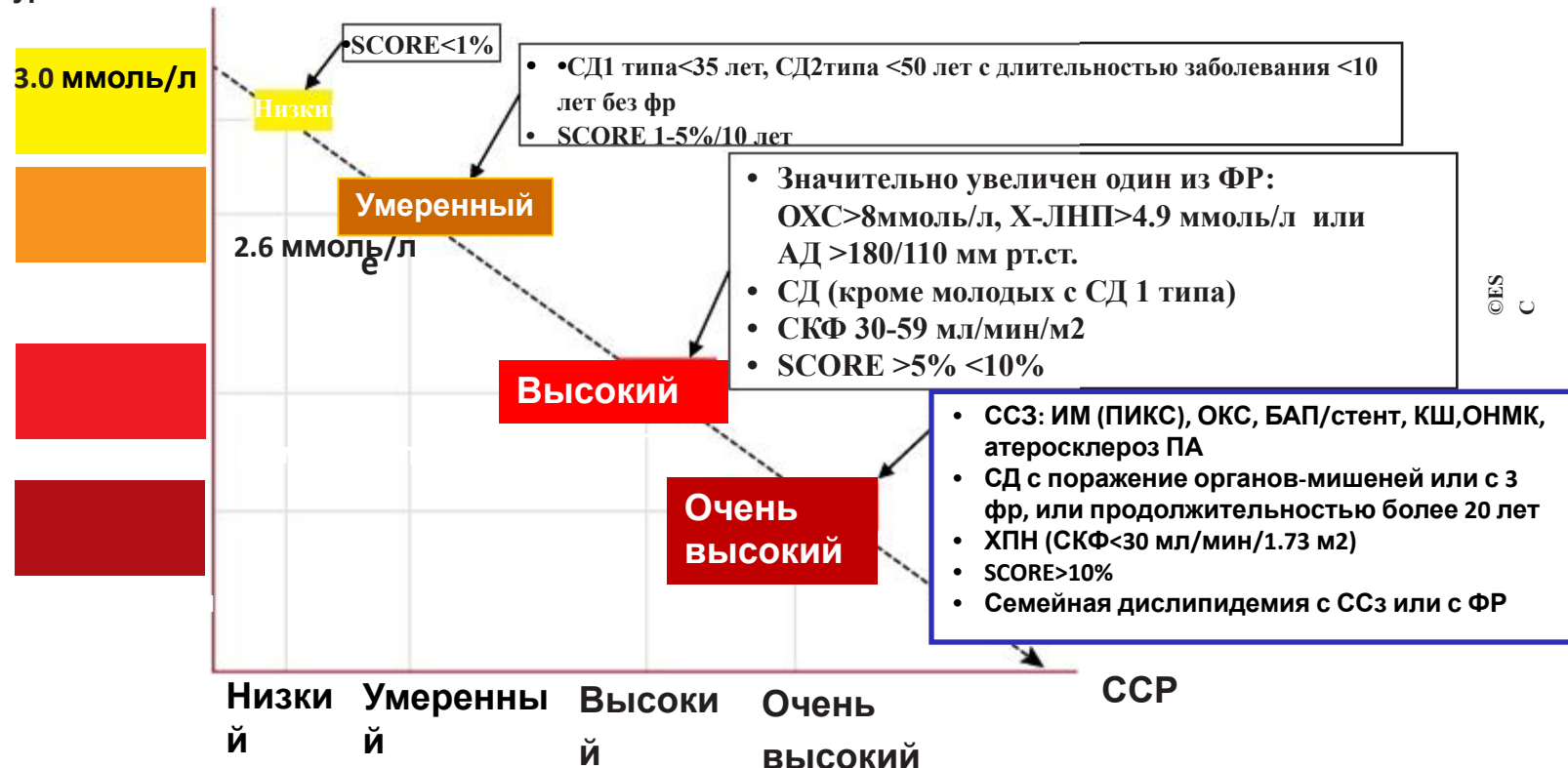
# Категоризация больных по риску ESC 2019

Категория риска	Характеристики
<p><b>Очень высокий риск</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Документированное АССЗ</u> – клиническое или при визуализации.</li> <li style="padding-left: 20px;"><b>Клиническое АССЗ</b> – перенесенные ИМ, ОКС, стабильная стенокардия, сосудистая реваскуляризация, ОНМК или ТИА, аневризма аорты и периферический атеросклероз.</li> <li style="padding-left: 20px;"><b>При визуализации</b> – значимые бляшки при КАГ или КТ-КАГ (многососудистое поражение с вовлечением 2-х крупных КА и стенозом &gt; 50%) или каротидном УЗИ.</li> <li>- <b>СД с признаками поражения органов-мишеней, ≥ 3 больших риск-факторов или ранее начало СД1 и длительностью &gt; 20 лет</b></li> <li>- Тяжелая ХБП (СКФ &lt; 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE ≥ 10%</li> <li>- <b>СГХС с ССЗ или наличие больших риск-факторов</b></li> </ul>
<p><b>Высокий риск</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Значимое повышение одного риск-фактора, в частности ОХ &gt; 8,0 ммоль/л, ЛНП &gt; 4,9 ммоль/л или АД ≥ 180/110 мм.рт.ст.</li> <li>- <b>СД без поражения органов-мишеней, длительность СД ≥ 10 лет или наличие других риск-факторов</b></li> <li>- Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE ≥ 5% и &lt; 10%</li> </ul>
<p><b>Умеренный риск</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Молодые пациенты (СД1 &lt; 35 лет; СД2 &lt; 50 лет) с СД длительностью &lt; 10 лет без других риск-факторов</b></li> <li>- SCORE ≥ 1% и &lt; 5%.</li> </ul>
<p><b>Низкий риск</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SCORE &lt; 1%</li> </ul>

# Целевые значения ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска



Целевые уровни Х-ЛНП



ПА-периферические артерии, ИМ-инфаркт миокарда, ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения, СД-сахарный диабет, ХПН-хроническая почечная недостаточность, АД-артериальное давление, ФР-фактор риска, ССЗ-сердечно-сосудистое заболевание

# Целевые уровни ХС ЛНП

Рекомендации	Класс	Уровень
Очень высокий риск, вторичная профилактика – снижение $\geq 50\%$ , ЦУ < 1,4 ммоль/л	I	A
Очень высокий риск, первичная профилактика, без СГХС – снижение $\geq 50\%$ , ЦУ < 1,4 ммоль/л	I	C
Очень высокий риск, первичная профилактика, с СГХС – снижение $\geq 50\%$ , ЦУ < 1,4 ммоль/л	IIa	C
Пациенты с ССЗ и повторными СС осложнением в течение 2-х лет (не обязательно одинаковым), несмотря на прием максимально переносимой дозы статина – целевой уровень < 1,0 ммоль/л	IIb	B
Высокий риск – целевой уровень < 1,8 ммоль/л	I	A
Умеренный риск – целевой уровень < 2,6 ммоль/л	IIa	A
Низкий риск – целевой уровень < 3,0 ммоль/л	IIb	A

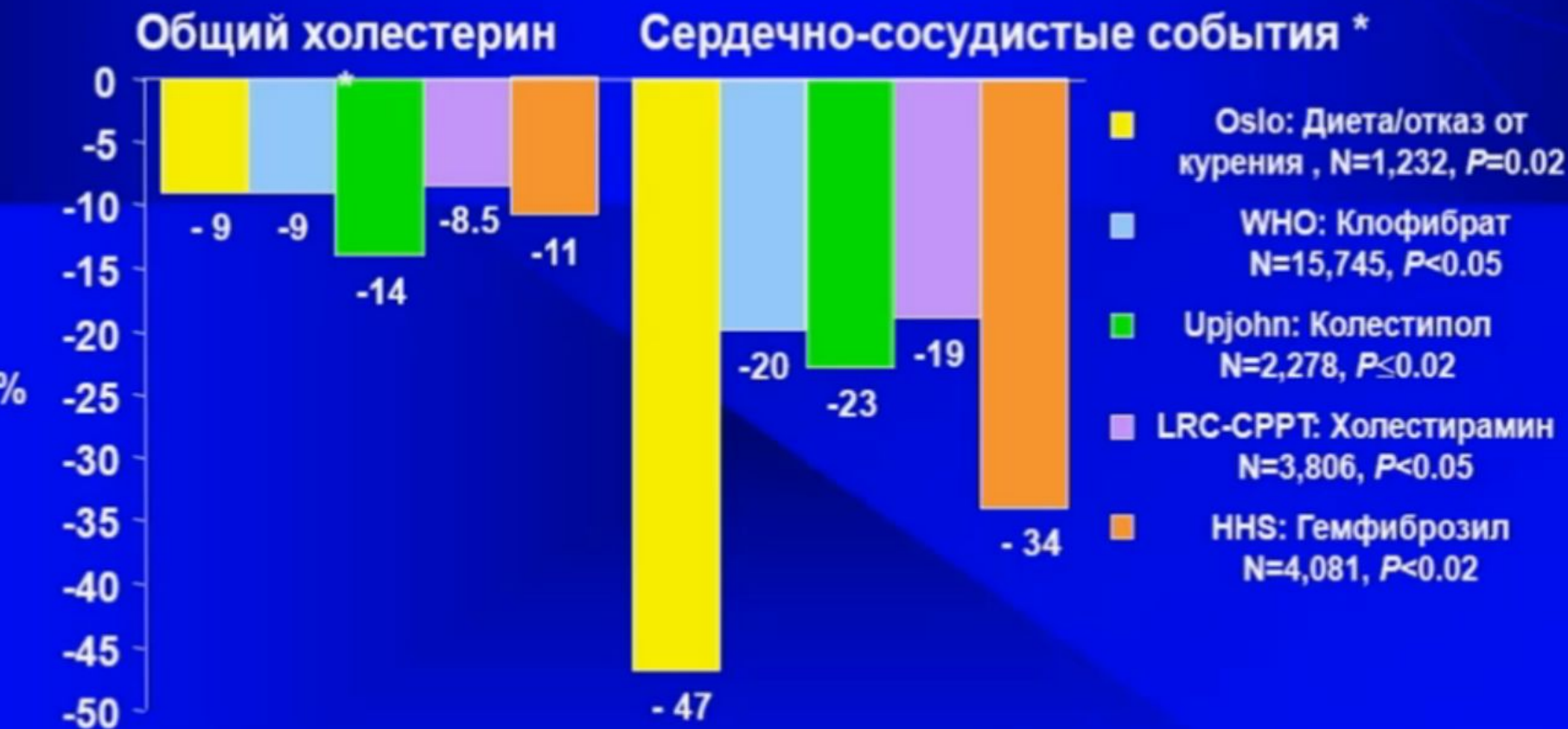
# Категории ССР с учетом экстремального риска и целевые уровни ХС ЛНП (НОА 2020 VII пересмотр)

Риск	Определение	Целевой уровень ХС ЛНП (ммоль/л)
<b>Экстремальный</b>	Сочетание АССЗ <sup>1</sup> с СД 2 типа и/или СГХС или два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2 лет <sup>2</sup> у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию <sup>3</sup> и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л	< 1,4, оптимально < 1,0
<b>Очень высокий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Документированное ССЗ клинически или по результатам обследования (перенесенный ОКС, стабильная стенокардия, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, атеросклероз периферических артерий)</li> <li>– Значимая АСБ по данным КАГ/КТ (стеноз <math>\geq 50\%</math> в двух коронарных артериях) или дуплексное сканирование сонных артерий (стеноз(ы) <math>&gt; 50\%</math>)</li> <li>– СД + поражение органов-мишеней + <math>\geq 3</math> ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью <math>&gt; 20</math> лет</li> <li>– Выраженная ХБП с СКФ <math>&lt; 30</math> мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>– Оценка риска по шкале SCORE <math>\geq 10\%</math></li> <li>– СГХС + ССЗ или ФР</li> </ul>	< 1,4 и снижение $\geq 50\%$ от исходного
<b>Высокий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Значимо выраженный ФР – ХС <math>&gt; 8</math> ммоль/л, и/или ХС ЛНП <math>&gt; 4,9</math> ммоль/л, и/или АД <math>\geq 180/110</math> мм рт. ст.</li> <li>– СГХС без ФР</li> <li>– СД без поражения органов-мишеней, СД <math>\geq 10</math> лет или с ФР</li> <li>– Умеренная ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>– Оценка риска по шкале SCORE 5–10%</li> <li>– Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(ы) 25–49%)</li> </ul>	< 1,8 и снижение $\geq 50\%$ от исходного
<b>Умеренный</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Молодые пациенты (СД 1 типа – моложе 35 лет, СД 2 типа – моложе 50 лет) с длительностью течения СД <math>&lt; 10</math> лет без поражения органов-мишеней и ФР</li> <li>– Оценка риска по шкале SCORE 1–5%</li> </ul>	< 2,6
<b>Низкий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Оценка риска по шкале SCORE <math>&lt; 1\%</math></li> </ul>	< 3,0

# Диетические рекомендации при дислипидемии (ESC 2019)

Тип пищи	Предпочтительно	Умеренно	Избегать
Злаковые	Виноград	Хлеб, рис, макароны, бисквиты, поп-корн	Жирная выпечка, мафины, шпроты, круасаны
Овощи	Сырые или обработанные овощи	Картофель	Овощи, приготовленные на масле/майонезе
Бобовые	Чечевица, горох, бобы, соевые		
Фрукты	Свежие или замороженные	Сушеные, желе, джемы, в консервах, сорбеты, в мороженом, соки	
Сладости	Некалорийные	Сахароза, мёд, шоколад, конфеты	Пирожные, мороженое, фруктоза, газированные напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, птица без кожи	Постное мясо, баранина, свинина, говядинка, морепродукты, моллюски	Сосиски, салами, бекона, рёбра, хот-доги, субпродукты
Дietet продукты, яйца	Обезжиренное молоко, йогурт	Молоко/сыр с низким количеством жиров, яйца	Обжаренные сыр, молоко, сливки, йогурт
Приправы	Уксус, горчица, безжировые заправки	Оливковое масло, маргарин, майонез, кетчуп, заправки	Транс-жиры, «твёрдые» маргарины, пальмовое, кокосовое масло, жир бекона
Орехи		Все, несоленые	Кокос
Приготовление	Гриль, варка, тушение	Жарка	Жарка в масле

# Ранние исследования по профилактике ССЗ (-35 лет назад!)



**Oslo Study (коррекция образа жизни): СС события – 47%;**  
**4S Study (симва 20-40мг/сут) СС события – 42%**

\* Разница между группами лечения и контроля (Значения P для СС событий).

Адаптировано: Levine GN et al. *N Engl J Med.* 1995;332:512-521.

N=кол-во больных.



## Роль нутрицевтиков в коррекции дислипидемии. Отличие нутрицевтиков от БАДов.

Нутрицевтик	Продукт питания или его компонент, несущий пользу для здоровья, включая профилактическое и/или лечебное воздействие при некоторых заболеваниях.	DeFelice, 1995
Биологически активная добавка к пище (БАД)	Продукт (за исключением табака) в форме обычной капсулы, порошка, капсулы, заполненной гелем или жидкостью, предназначенный для обогащения пищевого рациона с целью укрепления здоровья, несущий или содержащий в своём составе один или несколько следующих пищевых компонентов: витамин, минерал, аминокислоту либо другое растительное/алиментарное вещество.	Закон США о пищевых добавках (DSHEA), 1994; Словарь Merriam Webster, 2014.

## 5.5. Биологически активные добавки и функциональные продукты для коррекции дислипидемии

Инновационные стратегии питания для коррекции дислипидемии были разработаны. Они основаны либо на изменении некоторых “рискованных” пищевых компонентов или на поощрении потребления “здоровых” функциональных продуктов питания и/или биологически активных добавок; эти так называемые нутрицевтики могут быть использованы в качестве альтернативы или в дополнение к липидснижающим лекарствам [184]. Пищевая оценка функциональных продуктов включает в себя не только поиск благотворного воздействия на здоровье или заболеваемость, но и демонстрацию хорошей переносимости и отсутствия основных нежелательных эффектов.

## Монаколин и красный дрожжевой рис

получают путем ферментации дрожжей (*Monascus purpureus*), естественной средой обитания которых является рис (*Oryza sativa*). *M. purpureus* выделяет вещества, называемые монаколинами.

Механизм – ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы

Класс	Уровень	Дневная доза	Влияние на ХС ЛНП	Влияние на другие биомаркеры	Прямые сосудистые эффекты
I	A	3-10 мг монаколин К	-15% -25%	↓ апоВ, СРБ, ММП-2,-9	↓ СС риска (вторичная профилактика), ↑ FMD, ↓ PWV

Красный дрожжевой рис – снижение сердечно-сосудистого риска, РКИ в Китае, n=4870 после ИМ, t=4,5 года, ХЗК 600 мг 2 раза в день

Снижение ХС ЛНП на 17,6 %

События	Относит. Риск (95% ДИ)	p value
Нефатальный ИМ	0.38 (0.27–0.54)	<0.0001
Смерть от ИБС	0.69 (0.52–0.88)	0.005
Фатальный ИМ	0.67 (0.38–1.20)	0.19
Фатальный инсульт	0.91 (0.42–1.99)	0.85
Кор.реваск.	0.64 (0.47–0.86)	0.004
СС смерть	0.70 (0.54–0.89)	0.005
Смерть от рака	0.44 (0.23–0.84)	0.014
Общая смертность	0.67 (0.52–0.82)	0.0003

## Каким пациентам красный дрожжевой рис может принести пользу?

- Низкий и умеренный сердечно-сосудистый риск и умеренная гиперхолестеринемия. По рекомендациям коррекция образа жизни
- Нежелание принимать статины и другие липид-снижающие препараты, несмотря на наличие показаний
- Гиперхолестеринемия + непереносимость статинов

Армолипид - Инновационное средство для своевременной коррекции повышенного холестерина и улучшения функционального состояния сердечно сосудистой системы. Производится по стандартам GMP. Действие подтверждено оценкой клинической эффективности.

АрмоЛИПИД – это комбинация нутрицевтиков в одном препарате, натуральные компоненты способствуют коррекции:

#### Липидного профиля:

- красный ферментированный рис 200мг  
(соответствует 3 мг монаколина K)
- поликозанол 10мг

#### Гипергомоцистеинемии:

- фолиевая кислота 0,2 мг

#### Воспаления:

- астаксантин 0,5 мг
- коэнзим Q10 2 мг

# Современная медикаментозная терапия атеросклероза

- Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины)
- Ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб), секвестранты желчных кислот
- Ингибиторы пропротеина конвертаза субтилизина / кексин типа (PCSK9)-предупреждение деградации рецепторов к ЛНП-Алирокумаб (праулент), эволокумаб (репата)
- Ингибиторы синтеза PCSK9 – инклисиран (Сибрава)

## Дополнительные).

- Производные фиброевой кислоты (фибраты)
- $\omega$ -3 ПНЖК

# Основные новые позиции рекомендаций ESC 2019

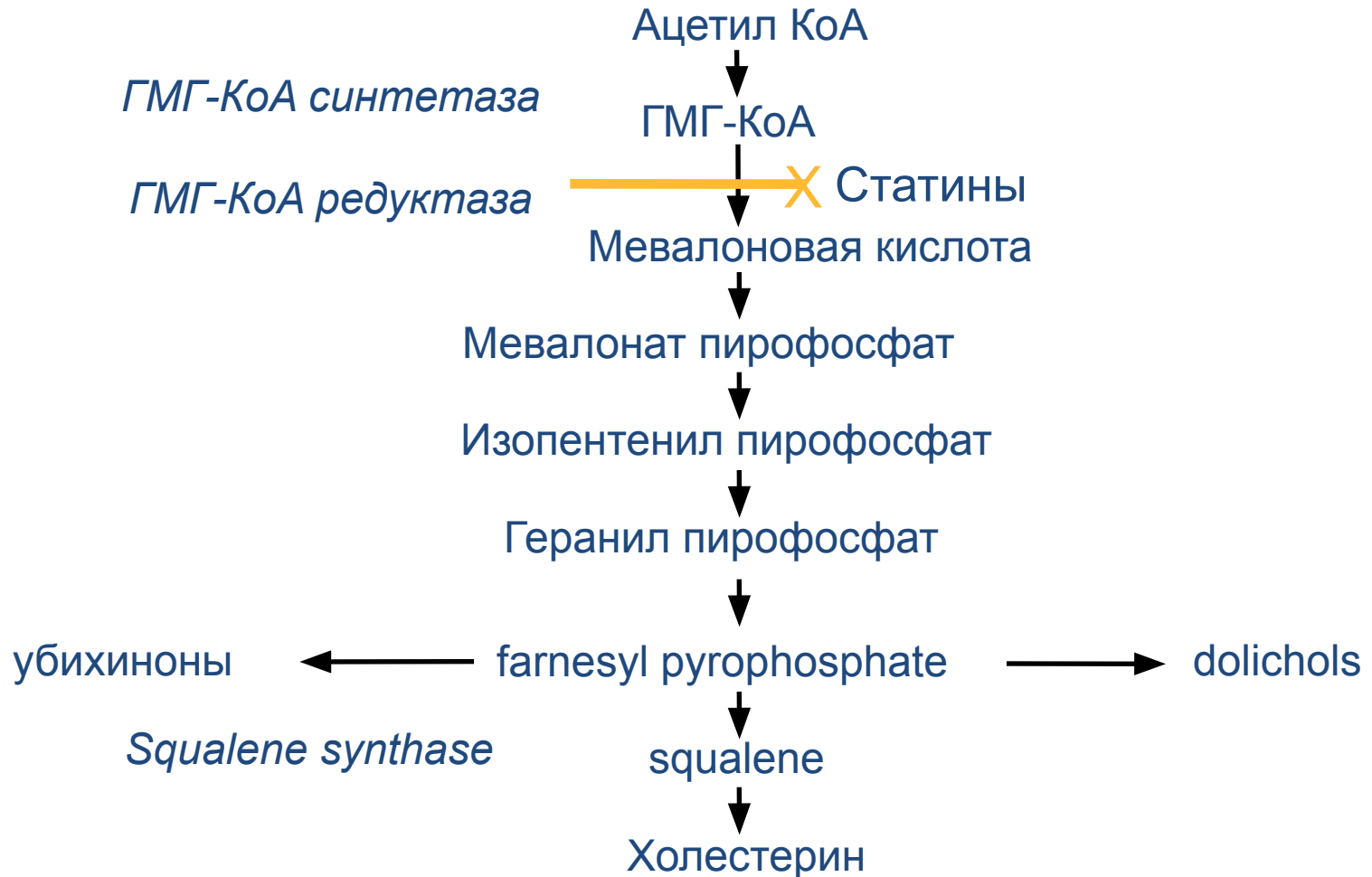
- **Целевые уровни ХС ЛНП:**
  - - при очень высоком риске < 1,4 ммоль/л
  - - при высоком риске < 1,8 ммоль/л
  - - при умеренном риске < 2,6 ммоль/л
- **Уровень доказанности для и-PCSK9 – IA**
- **Для лечения гипертриглицеридемии ПНЖК n-3**
  - **уровень IIa, для фибратов – IIb**
- **Эзетимиб – уровень IV**
- **Введена категория 2 x 2 – повторное событие за 2 года. При этом целевой уровень ХС ЛНП**
  - **< 1,0 ммоль/л**



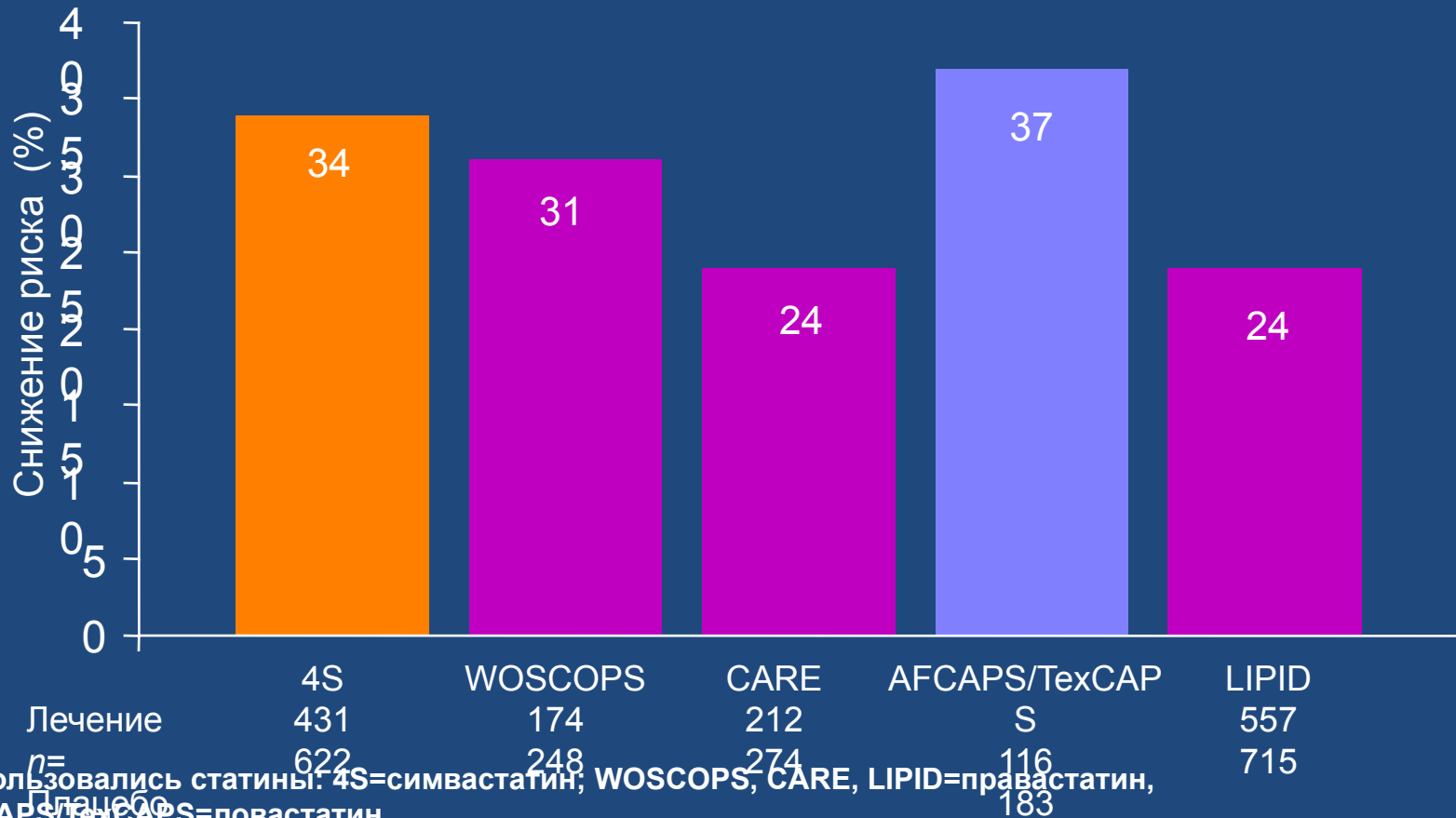
# Интенсивность липидснижающей терапии

Терапия	Снижение ХС ЛНП
Умеренная статинотерапия	≈ 30%
Интенсивная статинотерапия	≈ 50%
Интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈ 65%
Ингибитор PCSK9	≈ 60%
Ингибитор PCSK9 + интенсивная статинотерапия	≈ 75%
Ингибитор PCSK9+интенсивная статинотерапия+эзетимиб	≈ 85%

# Механизм влияния статинов на синтез холестерина



# Снижение риска серьезных коронарных осложнений в основных исследованиях статинов



4S Group. *Lancet* 1994;344:1383–1389. Shepherd J et al. *N Engl J Med* 1995;333:1301–1307.  
 Sacks FM et al. *N Engl J Med* 1996;35:1001–1009. LIPID Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349–1357.  
 Downs JR et al. *JAMA* 1998;279(20):1615–1622.

# Определение «непереносимости статинов»

- Неспособность переносить не менее 2 различных статинов – одного в наименьшей средней начальной дозе и другого в любой дозе
- Непереносимость, сопровождающаяся подтвержденными непереносимыми нежелательными явлениями, связанными со статинами, или значимыми биохимическими отклонениями
- Разрешение симптома или биохимических отклонений или значительное их улучшение после снижения дозы или отмены препарата
- Симптом или биохимическое отклонение не связаны с такими факторами, как лекарственные взаимодействия, а также состояниями, повышающими риск непереносимости статинов

*Mancini GB, Tashakkor AY, Baker S, et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update. Can J Cardiol 2013; 29: 1553-68.*

# Американская Ассоциация Сердца. Научное заявление Безопасность статинов и связанные побочные эффекты

AHA Scientific Statement

Statin Safety and Associated Adverse Events  
A Scientific Statement From the American Heart Association

2019

**1 из 4 американцев > 40 лет принимает статины**  
**Максимальное снижение ХС-ЛПНП на 55-60%**

- Риск статин-ассоциированной миопатии (вкл. рабдомиолиз) - < 0,1 %
- Риск серьезной гепатотоксичности  $\approx 0,001$  %
- Риск статин-индуцированного СД2  $\approx 0,2\%$ /год

Нет причинно-следственной связи с приемом статинов и онкологией, катарактой, когнитивной дисфункцией, периферической нейропатией, эректильной дисфункцией, тендонитом

# Плацебо – Ноцебо – Друцебо

## Таблица терминов

Эффект плацебо	Преимущество испытанное пациентом принимая <u>инертное вещество</u> в результате ожидания преимущества
Эффект Ноцебо	Вред, испытываемый пациентом, <i>принимающим инертное вещество</i> в результате ожидания вреда
Положительный эффект drucebo	Преимущество, испытываемое пациентом, принимающим <u>препарат</u> , который не относится к фармакологическому действию препарата
Отрицательное влияние drucebo	Вред, испытываемый пациентом, принимающим <u>препарат</u> , который не относится к фармакологическому действию препарата

1. Kennedy WP. The nocebo reaction. MedWorld 1961;95:203–205.

2. Tobert JA, Newman CB. The nocebo effect in the context of statin intolerance. J Clin Lipidol 2016;10:739–747.

3. Manchikanti L, Boswell MV, Kaye AD, Helmi S, Hirsch JA. Therapeutic role of placebo: evolution of a new paradigm in understanding research and clinical practice. Pain Physician 2017;20:363–386

# Контроль АСТ/АЛТ при терапии статинами

## Российские клинические рекомендации 2017-2020

Как часто следует контролировать уровень АЛТ/АСТ у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты?

- Перед началом лечения
- Через **8-12** недель после начала или изменения лекарственной терапии
- После подбора адекватной терапии рутинный контроль АЛТ/АСТ не рекомендован



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

Если уровень ферментов не превышает 3 ВГН:

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

Если уровень ферментов превышает 3 ВГН:

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

# Контроль КФК при терапии статинами

## Российские клинические рекомендации 2020

### Как часто следует измерять активность креатинфосфокиназы (КФК)?

- Перед началом терапии.
- Если исходный уровень КФК  $> 4$  ВГН, не назначать лекарственную терапию – необходимо повторить исследование.

### Мониторинг

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

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

**Что делать, если уровень КФК повышается и возникает миалгия?**

**Если уровень КФК  $> 4$  ВГН:**

- Прекратить приём статинов на 6 недель. Назначить другой статин в низкой дозе.

**Если уровень КФК  $< 4$  ВГН:**

- Прекратить приём статинов на 2 недели. Если симптомы сохраняются, требуется замена статина на другой липидснижающий препарат и поиск других причин симптомов.

• Если симптомы прошли, следует назначить другой статин в низкой/умеренной дозе. В случае возобновления симптомов назначить третий статин.

В обоих случаях при недостижении целевого уровня ХС ЛНП (поскольку доза статина была уменьшена) добавить к терапии эзетимиб, а при необходимости – алирокумаб или эволокумаб.



# Миалгия, обусловленная приемом статинов

## Миалгия, обусловленная приёмом статинов



# Распространенность и факторы риска для SAMS

Распространенность SAMS различается между классами статинов, причем наибольший риск связан с липофильными статинами, такими как симвастатин, аторвастатин и ловастатин, из-за их способности неселективно диффундировать во внепеченочные ткани, такие как скелетные мышцы (1,2).

## Факторы риска SAMS (2,3)

- Анамнез миопатии на другой терапии
- Высокодозная терапия статинами
- Анамнез необъяснимых судорог, история повышения КФК, семейный анамнез мышечных симптомов
- женский пол
- Возраст (> 80 лет)
- Коморбидность (особенно печень и почки)
- Алкоголизм, высокое потребление грейпфрутового сока
- Серьезное хирургическое вмешательство
- Дефицит витамина D, расстройства обмена кальция
- Азиатская этническая принадлежность
- Низкий индекс массы тела
- Чрезмерная физическая активность
- Генетические риски (!)

1. Guyton JR, Bays HE, Grundy SM, Jacobson TA, The National Lipid Association Statin Intolerance Panel. An assessment by the Statin Intolerance Panel: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014;8:S72–S81. doi: 10.1016/j.jacl.2014.03.002

2. Banach M, Rizzo M, Toth PP, et al. Statin intolerance - an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel

3. Mancini GB, Tashakkor AY, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, Genest J, Gupta M, Hegele RA, Ng DS, Pearson GJ, Pope J. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update. *Can J Cardiol.* 2013;29:1553–1568. doi: 10.1016/j.cjca.2013.09.023

# Фенотипы статиновой миотоксичности (SAMS – до 70% всех НЖЯ)

- 7 фенотипов:

- - бессимптомное повышение КФК
- - переносимая миалгия
- - непереносимая миалгия
- - миопатия
- тяжелая миопатия
- рабдомиолиз
- аутоиммунно-опосредованный некротизирующий миозит

- *Alfirevic A, Neely D, Armitage J, et al. Phenotype standardization for statin-induced myotoxicity. Clin Pharmacol Ther. 2014;96:470–476. doi: 10.1038/clpt.2014.121*

- **Клиническая классификация SAMS**

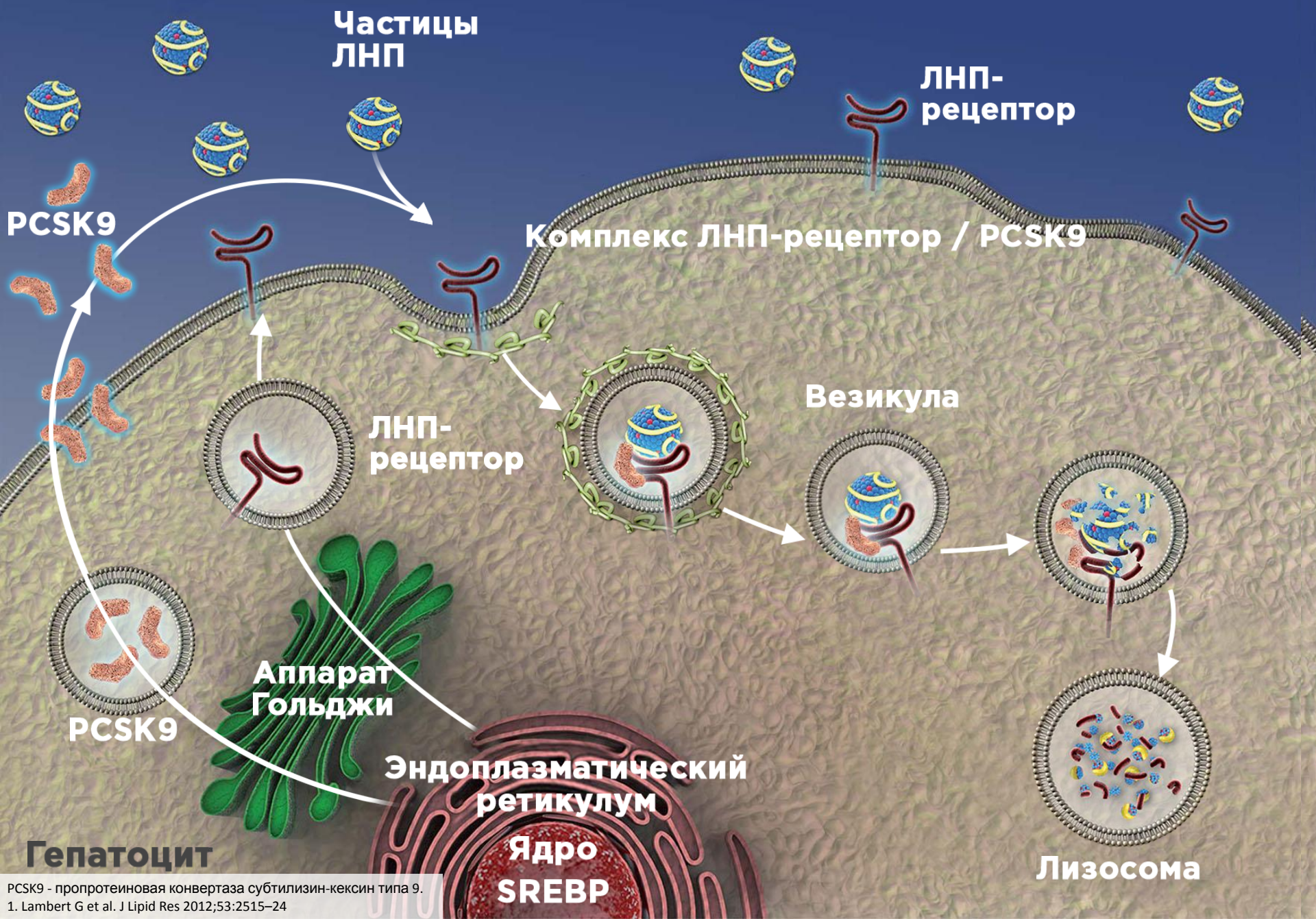
1. рабдомиолиз, характеризующийся высокими концентрациями КФК (> в 100 раз выше верхнего предела), миоглобинурия и почечная недостаточность;
2. миалгия или легкая гиперКФК-емия (<5 × ULN);
3. токсическая миопатия с самоограничением (уровень КФК между 10 и 100 ULN)
4. миозит или иммуноопосредованная некротическая миопатия с антителами к HMG-CoA редуктазе и уровнями КФК от 10 до 100 × ULN

- *Selva-O'Callaghan A et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. Expert Rev Clin Immunol. 2018;14:215–224. doi: 10.1080/1744666X.2018.1440206*

# Другие нежелательные эффекты статинов

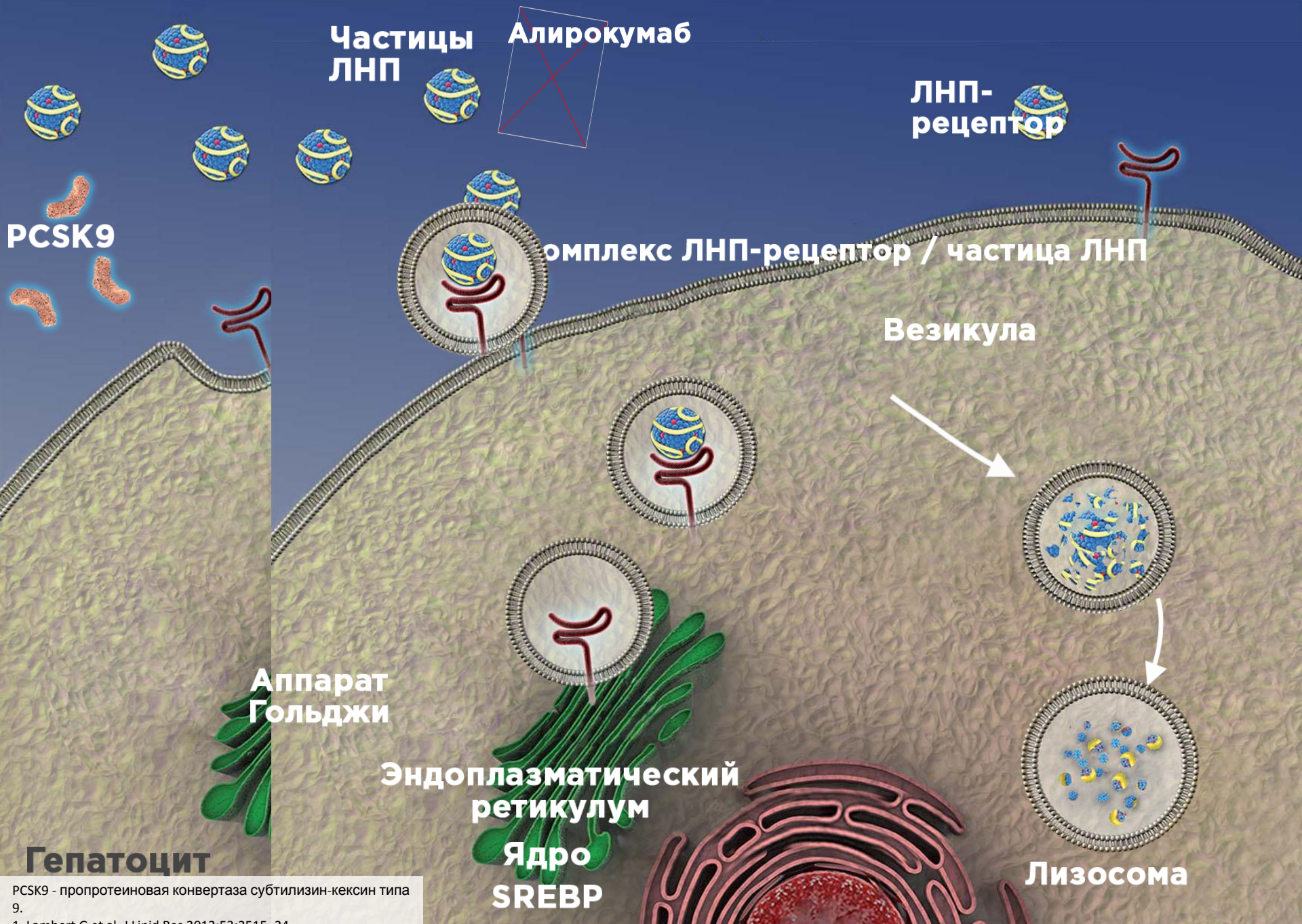
	<b>Особенности развития</b>	<b>Особенности препаратов</b>
<b>Сахарный диабет</b>	<u>Факторы риска:</u> Повышенный ИМТ, НТГ, высокодозная терапия статинами, старший возраст	Наблюдается как на гидрофильных, так и липофильных статинах
<b>Неврологические и нейрокогнитивные расстройства</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- В исследовании SPARCL высокодозная терапия аторвастатином несколько увеличила частоту геморрагического инсульта</li> <li>- Последние мета-анализы продемонстрировали снижение риска деменции</li> </ul>	Считается, что липофильные статины ассоциированы с большим риском из-за прохождения через ГЭБ
<b>Гепатотоксичность</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Бессимптомное повышение трансаминаз &gt; 3 раза разрешается с уменьшением дозы</li> <li>- При сочетании с ↑билирубина – прекращение, мониторинг</li> <li>- Редко гепатит, холестаз, острая печеночная недостаточность</li> </ul>	В меньшей степени флувастатин, правастатин, розувастатин
<b>Нефротоксичность</b>	Реабсорбция белков в проксимальных канальцах происходит с участие GTP-связанных белков	За исключением гидрофильных (правастатин, розувастатин), другие статины метаболизируются печенью

# Ингибирование PCSK9 как новая мишень терапии<sup>1</sup>



PCSK9 - пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексин типа 9.  
1. Lambert G et al. J Lipid Res 2012;53:2515-24

# Функция PCSK9 и ее ингибирование алирокумабом<sup>1</sup>



PCSK9 - пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексин типа 9.

1. Lombard CB et al. *Lipid Res* 2012;53:2515-24

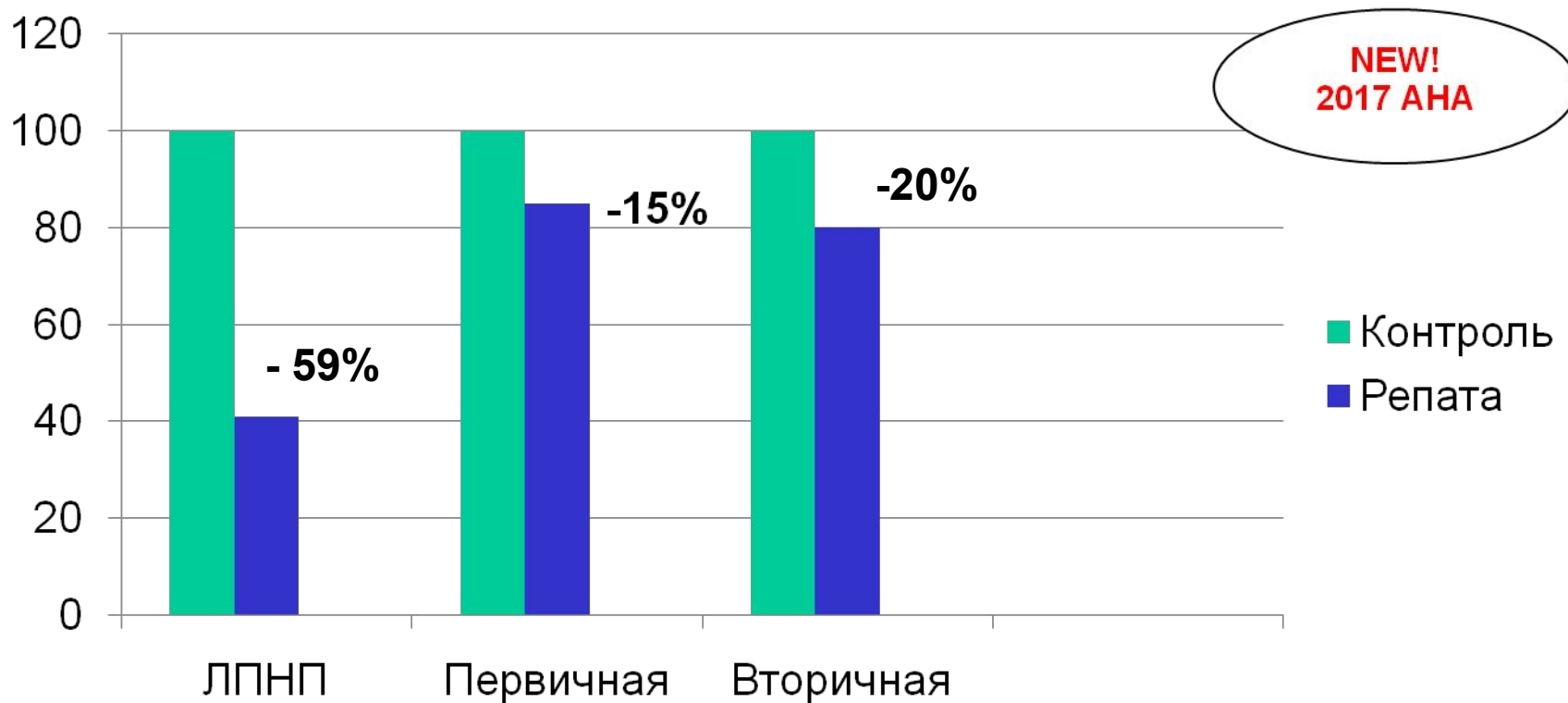
# Исследование FOURIER:

## 27.564 стабильных пациентов высокого риска с ССЗ на высоко- или умеренной интенсивности терапии статинами с/без эзетимиба

- Исходный уровень ЛПНП >70 мг/дл (медиана 92 мг/л)
- Средний срок наблюдения 26 месяцев
- Первичная точка: СС смерть, ИМ, ОНМК, нестабильная стенокардия, реваскуляризация миокарда
- Вторичная точка (СС смерть, ИМ, ОНМК)
- 69% - высокоинтенсивная терапия статинами, 30%-умеренной интенсивности, 5%-эзетимиб

*ACC March 16, 2017; M.Sabatine*

# Исследование FOURIER: Результаты

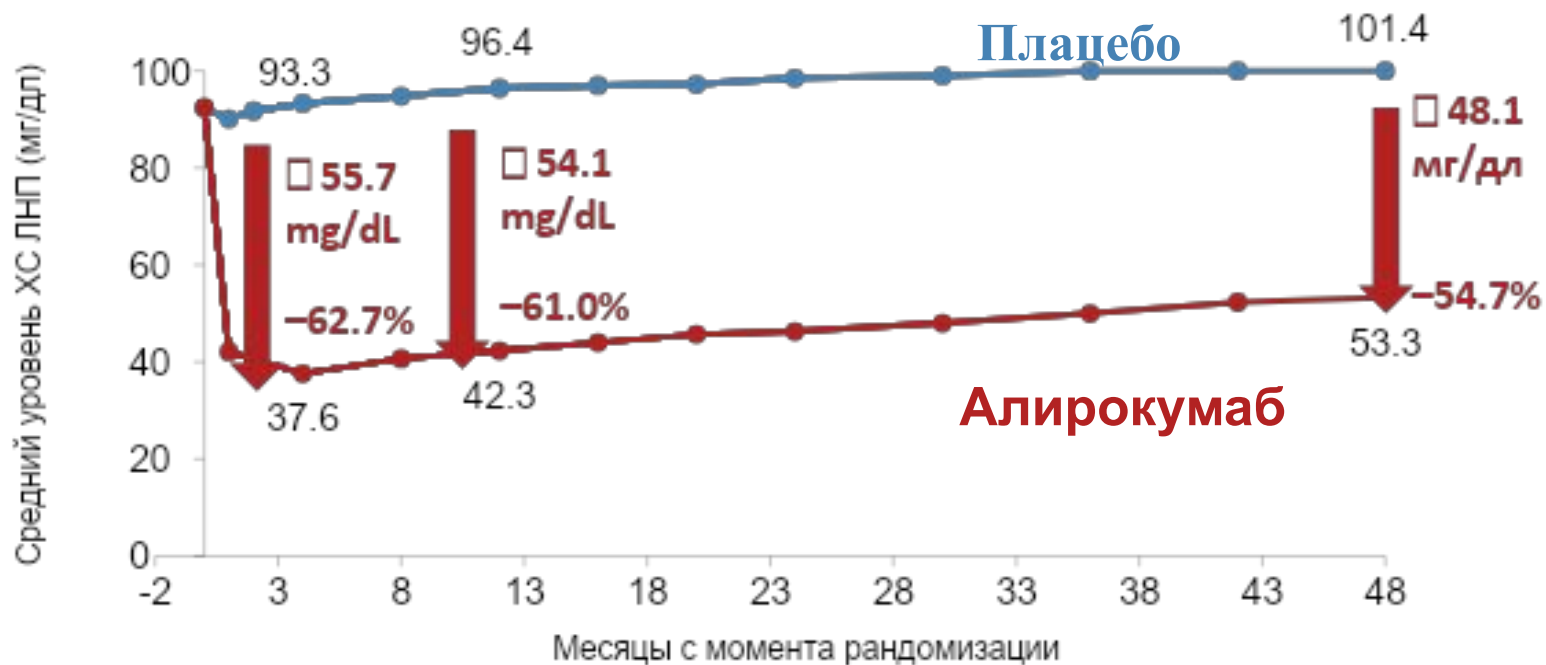


- Первичная точка: СС смерть, ИМ, ОНМК, нестабильная стенокардия, реваскуляризация миокарда
- Вторичная точка (СС смерть, ИМ, ОНМК)

*ACC March 16, 2017; M.Sabatine*

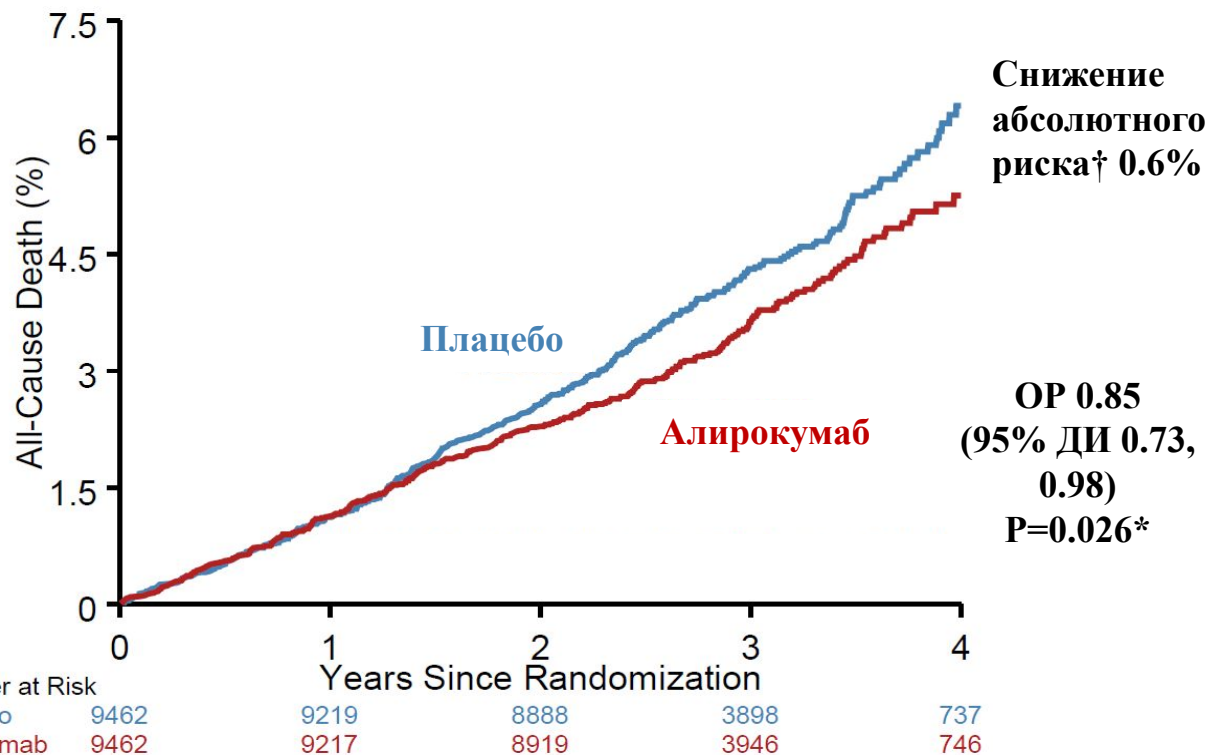


# ODYSSEY OUTCOMES: Влияние алирокумаба на уровень ЛНП



Исключались значения ХС ЛНП пациентов, преждевременно прекративших лечение или переведенных на плацебо  
Примерно 75% месяцев активного лечения было на дозе алирокумаба 75 мг

# ODYSSEY OUTCOMES: Влияние алирокумаба на общую смертность



Номинальное значение p  
†на основании кумулятивной  
частоты; ОР – отношение  
рисков; ДИ – доверительный  
интервал

**С апреля 2019 года**

## **Эвалокумаб (репата) и Алирокумаб (праулент)**

одобрены для применения при вторичной профилактике у пациентов с ССЗ, обусловленными атеросклерозом (инфаркт миокарда, инсульт или заболевания нижних конечностей) с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений

С 2018 г. – в ЖНВЛ (жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты)

С 2019 г. – в перечне ОНЛС (обеспечение необходимыми лекарственными средствами)

# Медикаментозное снижение ХС ЛНП (ESC 2019)

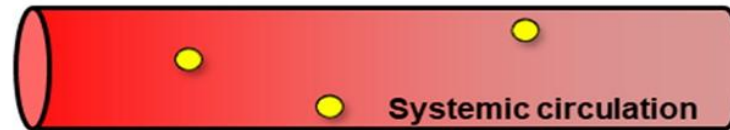
Рекомендуется <b>высокоинтенсивная терапия статинами</b> в максимально переносимой дозе для достижения целевых уровней в зависимости от риска	I	A
Если целевые уровни не достигаются на максимально переносимой дозе статинов рекомендуется комбинации с <b>эзетимибом</b>	I	B
Для первичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, но без СГХС, если целевой показатель ЛНП не достигается на максимально переносимой дозе статина в комбинации с эзетимибом, можно рассмотреть комбинацию с <b>ингибитором PCSK9</b>	IIb	C
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, но без СГХС, если целевой показатель ЛНП не достигается на максимально переносимой дозе статина в комбинации с эзетимибом, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9	I	A
Для СГХС у пациентов с очень высоким риском (таких как наличие АССЗ или наличие больших риск-факторов), если целевой показатель ЛНП не достигается на максимально переносимой дозе статина в комбинации с эзетимибом, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9	I	C
При непереносимости статина в любой дозе (даже после повторного назначения) следует рассмотреть применение эзетимиба	IIa	C
При непереносимости статина в любой дозе (даже после повторного назначения) можно рассмотреть дополнительно к эзетимибу ингибиторов PCSK9	IIb	C
При недостижении целевых показателей, можно рассмотреть комбинацию статина с секвестрантами желчных кислот	IIb	C

# Рекомендации по медикаментозной терапии дислипидемии (НОА 2020 VII пересмотр)

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами в максимально переносимых дозах	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов целевой уровень ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	A
Для первичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	C
При непереносимости статинов в любой дозе следует рассмотреть назначение эзетимиба	IIa	C
При непереносимости статинов в любой дозе можно рассмотреть добавление ингибитора PCSK9* к эзетимибу	IIb	C

# Потенциальные преимущества и побочные эффекты, ассоциированные с очень низким уровнем ХС ЛНП

Очень низкий (<30 мг/дл, 0,78 ммоль/л) уровень ЛНП



## Польза

- Регресс атеросклеротических бляшек
- Статистически значимое снижение:
- СС смерть
  - ИМ
  - Ишемическое ОНМК
  - Реваскуляризация миокарда
  - Нестабильная стенокардия

Клиническая СС-польза повышается пропорционально без плато в зависимости от степени снижения уровня ХС ЛНП

## Потенциальные побочные эффекты

- Развитие диабета; возможная ассоциация. Требуется длительное наблюдение
- Геморрагический инсульт; возможная ассоциация. Требуется длительное наблюдение
- Катаракта; непонятно есть ли возможная ассоциация. Требуется длительное наблюдение
- Отсутствуют данные поддерживающие ассоциацию с раковыми заболеваниями, гепатобилиарной токсичностью, нейркогнитивными нарушениями, гипогонадизмом, гематурией

Недостаточно данных о пользе и безопасности длительного достижение уровня ХС ЛНП < 15 мг/дл (0,39 ммоль/л)

# Перспективы лечения АССЗ: персонализированные алгоритмы на основании резидуального риска



Высокоинтенсивная терапия статинами



Ridker PM JACC (in press)

RUS2180521 (v1.0)

# ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ С ФИБРАТАМИ

Исследование (участников)	Длительность, препарат	Первичная точка	Результат (p)	Вторичные точки	Результат (p)
Helsinki Heart Study (4081). <u>Первичная профилактика при дислипидемии</u>	5 лет, гемфиброзил	Развитие ИБС, MACE	Сравненный к плацебо, гемфиброзил снизил риск развития ИБС, MACE, без влияния на смертность. <b>Особенный положительный эффект у больных с сахарным диабетом</b>		
DAIS (731) – <u>Сахарный диабет</u>	3 года фенофибрат	Изменение минимального диаметра просвета сосуда	- 0.06 (0.029)	% стеноза в сравнении с исходным уровнем	2.1 (0.02)
FIELD (9795) <u>Сахарный диабет</u>	5 лет фенофибрат	Смерть от ИБС или нефатальный ИМ	OR=0.89 (0.16)	ССС Реваскуляризация	OR=0.89 (0.035) OR=0.79 (0.003)
ACCORD (5518) <u>Сахарный диабет</u>	4.7 лет Фенофибрат (на статинах)	Серьезные ССС	OR=0.92 (0.32)	Серьезные ССС + реваскуляризация + повторная госпитализация Нефатальный ИМ	OR=0.94 (0.30) OR=0.91 (0.39)
ACCORDION (4644) <u>Сахарный диабет</u>	9.7 лет (5 лет наблюдение)	Фатальный/нефатальный ИМ и инсульт	OR=0.93 (0.25)	СС-смерть	OR=0.84 (0.07)



# Анализ результатов исследований фенофибрата у пациентов с атерогенной дислипидемией

Исследование	n	Снижение коронарного риска на фоне терапии фенофибратом			
		Общая популяция пациентов		Популяция пациентов с атерогенной дислипидемией*	
<b>FIELD<sup>2,3</sup></b>	9795	-11%	0,16	-27%	0,005
<b>ACCORD Lipid<sup>4,5</sup></b>	5518	-8%	0,32	-31%	p<0,05
<b>ACCORDI-ON<sup>6</sup></b>	4644	-7%	0,25	-27%	P=0,05

\*Повышенный уровень ТГ и низкий уровень ХС ЛПВП; точные уровни липидов варьируются в соответствии с исследованием.

ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности  
ТГ – триглицериды

# REDUCE-IT: Первое в мире РКИ эффективности снижения ТГ у пациентов с достигнутым уровнем ЛНП\*

## REDUCE-IT Study Design

### Ключевые критерии включения

Установленные ССЗ (~70% пациентов) или

• СД2 + >1 ФР

• Триглицериды (ТГ) >2,3 ммоль/л и <5,6

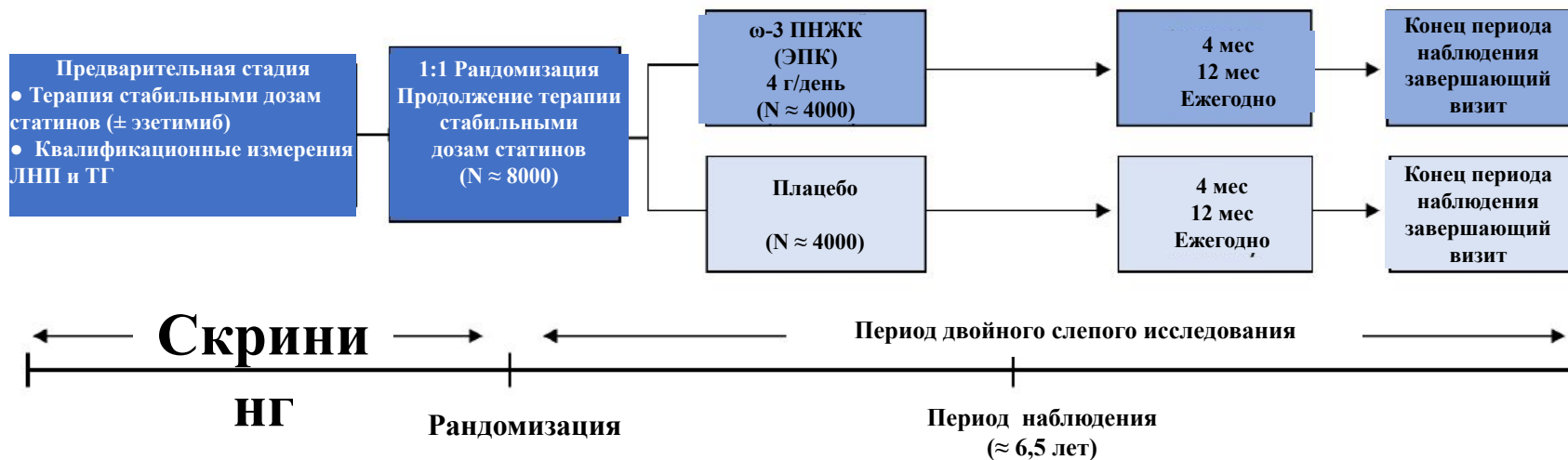
• ммоль/л

• Достигнутый целевой уровень ЛНП >1,03

ммоль/л | l <2,6 ммоль/л

### Первичная конечная точка

Время от рандомизации до первого события: СС-смерть, нефатальный ИМ, нефатальный ИИ, реваскуляризация, нестабильная стенокардия



Подробные результаты REDUCE-IT были представлены на конференции American Heart Association (AHA) 10 ноября 2018 в Чикаго, США

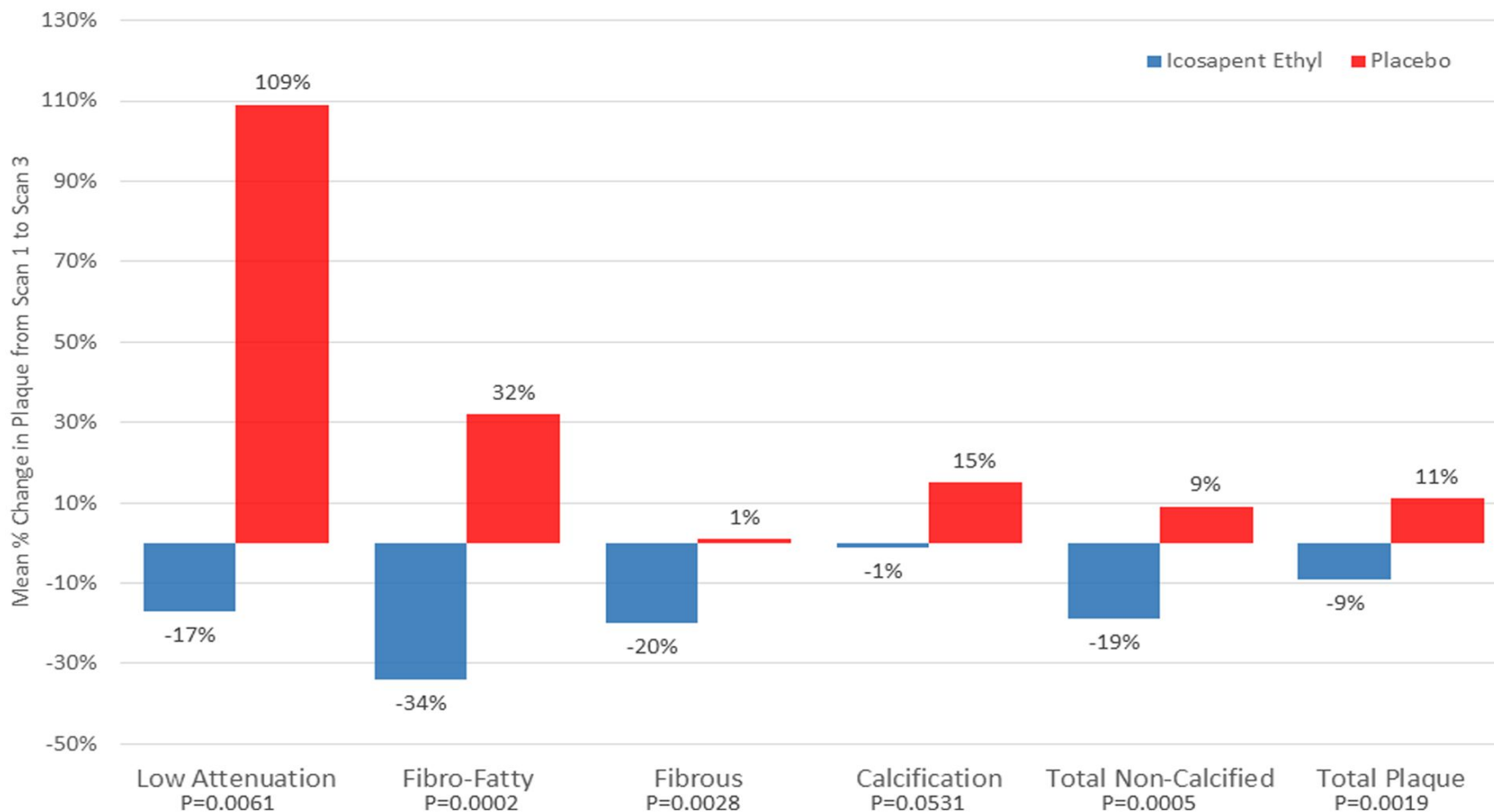
# REDUCE-IT: Первичная конечная точка

## СС смерть, ИМ, Инсульт, Реваскуляризация, НС

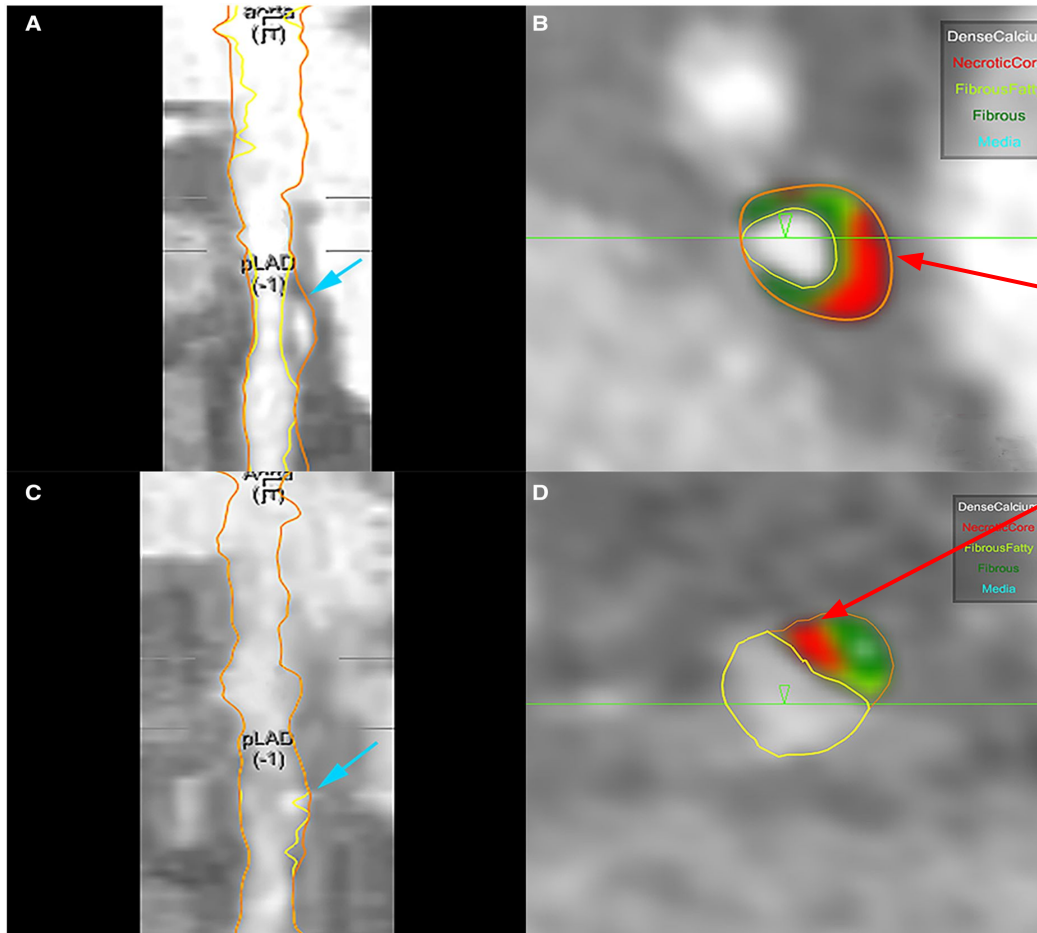


Deepak L. Bhatt et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia N Engl J Med. 2018 Nov 10.

# EVAPORATE: Влияние ЭПК (4 г/сутки) на динамику объема атеросклеротической бляшки у пациентов с повышенным уровнем ТГ, получающих статины



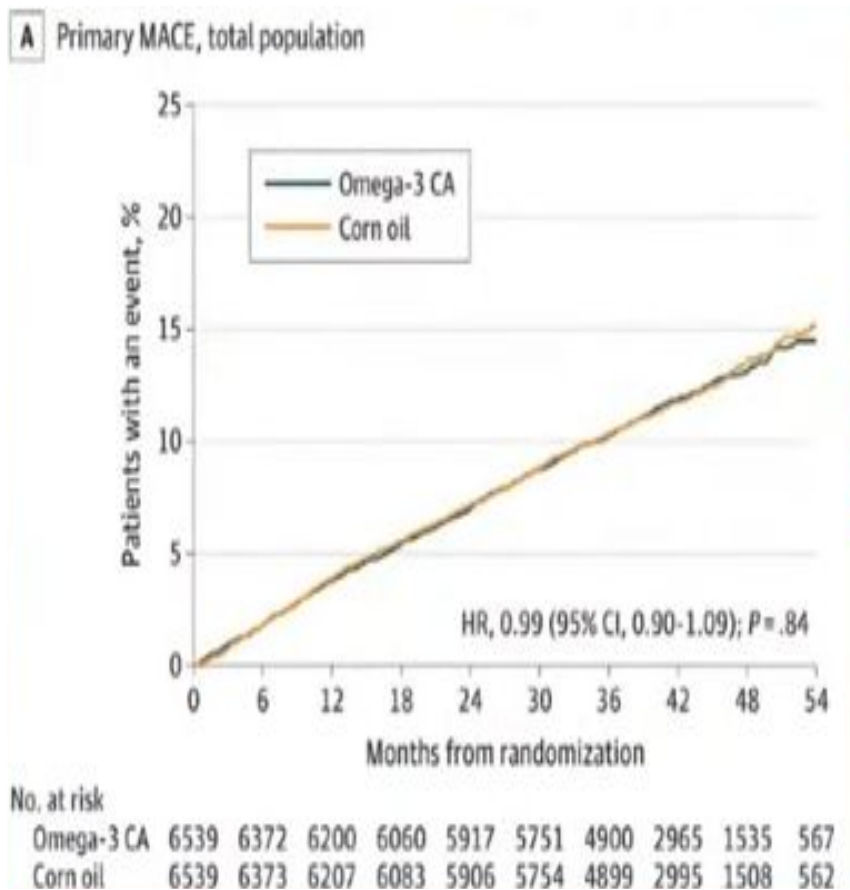
# EVAPORATE: 54-летний мужчина с анамнезом сахарного диабета, артериальной гипертензии и гипертриглицеридемией на оптимальной терапии статинами



Исходный объем  
бляшки и динамика за  
18 мес

Объем бляшки на фоне лечения  
ЭПК снизился на 17%  
В группе плацебо увеличился  
на 109%

## Исследование STRENGTH: Влияние высоких доз омега-3-ПНЖК на СС события у пациентов высокого риска



- N – 13.078 пациентов с высоким СС риском (70% СД2), получающих статины, имеющих высокие ТГ и низкие ЛПВП)
- Первичная точка – МАСЕ + реваскуляризация + НС
- Лечение – карбоксилированные ЭПК и ДГК
- **(не этиловые эфиры!!!)**

# ω-3-ПНЖК в клинической практике

1. Имеется ряд экспериментальных и клинических исследований, свидетельствующих о целесообразности применения **ω-3-ПНЖК** для улучшения ближайшего и отдаленного прогноза в следующих ситуациях:

- гипертриглицеридемия (REDUCE-IT, EVAPORATE)

- профилактика смерти после ИМ и при ХСН (GISSI-Prevenzione, GISSI-HF)

- первичная профилактика ССЗ, особенно у лиц с низким потреблением омега-3-ПНЖК (VITAL, мета-анализ Mayo-Clinic 2020)

2. В реализации позитивного действия омега-3-ПНЖК может иметь значение **форма лекарственного препарата и применяемая доза**

## Омега – 3 ПНЖК и риск ФП?

### Omega 3 FAs increase the risk of AF ?



- **STRENGTH trial (13,078 patients) (4 g daily)**
  - Atrial fibrillation 1.69 (1.29-2.21) <.001
- **REDUCE-IT trial (8,179 patients) (4 g daily)**
  - Atrial fibrillation 3.1% vs. 2.1%, 0.004
- **OMEMI Trial (1,027 patients) (1.8 g daily)**
  - New Atrial Fibrillation 1.84 (0.98–3.45) 0.06





# Effect of Marine Omega-3 Fatty Acid and Vitamin D Supplementation on Incident Atrial Fibrillation

## A Randomized Clinical Trial

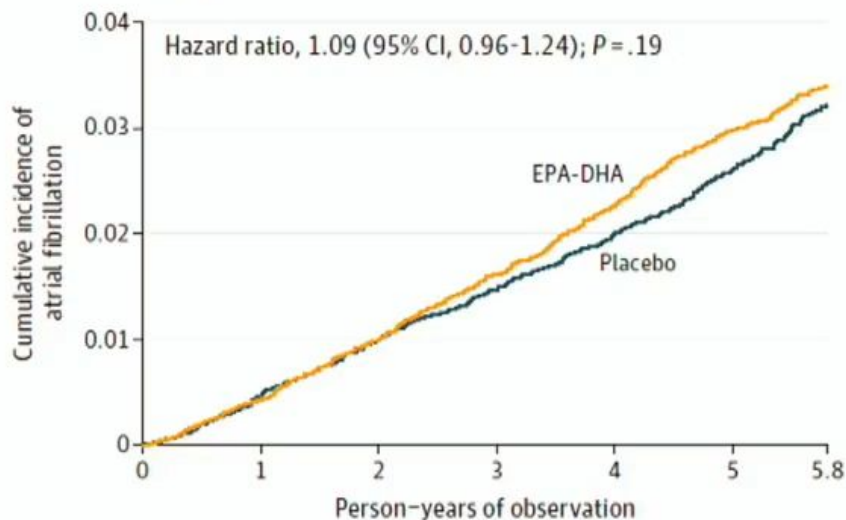
Christine M. Albert, MD, MPH; Nancy R. Cook, ScD; Julie Pester, BA; M. Vinayaga Moorthy, PhD; Claire Ridge, MPH; Jacqueline S. Danik, MD, DrPH; Baris Gencer, MD; Hasan K. Siddiqi, MD, MSCR; Chee Ng, MD; Heike Gibson, PhD; Samia Mora, MD, MHS; Julie E. Buring, ScD; JoAnn E. Manson, MD, DrPH

**Среди взрослых в возрасте 50 лет и старше, лечение омега-3-ПНЖК по сравнению с плацебо не приводило к существенным различиям по риску возникновения ФП при медиане наблюдения более 5 лет.**

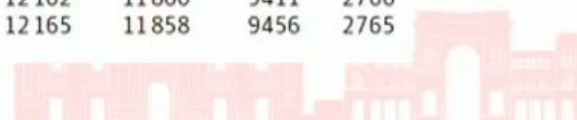
**VITAL Rhythm Study**  
**12,542 patients**  
**1 g daily**



EPA-DHA vs placebo



no. at risk	0	1	2	3	4	5	5.8
EPA-DHA	12 542	12 434	12 276	12 102	11 800	9 411	2 766
Placebo	12 577	12 476	12 328	12 165	11 858	9 456	2 765



# Рекомендации по лекарственной терапии гипертриглицеридемии (НОА 2020 VII пересмотр)

Рекомендации	Класс	Уровень
При уровне ТГ > 2,3 ммоль/л начать терапию статинами	I	<b>B</b>
С целью вторичной профилактики у пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП, но с ТГ > 2,3 ммоль/л, добавить фенофибрат	Ila	<b>B</b>
У больных высокого/очень высокого риска с ТГ 1,5–5,6 ммоль/л, несмотря на терапию статинами, добавить фенофибрат и при недостаточном эффекте или при непереносимости фенофибрата добавить n-3-ПНЖК 2 г × 2 раза в день	Ila	<b>B</b>
У больных высокого риска, достигших целевого уровня ХС ЛНП и ТГ > 2,3 ммоль/л, добавить фенофибрат; при его непереносимости добавить n-3-ПНЖК 2 г × 2 раза в день	Ila	<b>C</b>

# Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов > 65 лет

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендована у пожилых пациентов с АССЗ также как и у более молодых пациентов	I	A
Терапия статинами рекомендована для первичной профилактики в соответствии с категорией риска у лиц $\leq 75$ лет	I	A
Можно рассматривать терапию статинами у лиц > 75 лет при наличии высокого/очень высокого риска	IIb	B
Рекомендуется назначить статины в низкой дозе при наличии выраженной ХБП и/или потенциального риска лекарственного взаимодействия. Далее следует титровать дозу до достижения ЦУ ХС ЛНП	I	C

## Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с ишемическим инсультом

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты с ишемическим инсультом или ТИА в анамнезе имеют очень высокий риск, в том числе повторного инсульта. Рекомендована интенсивная липидснижающая терапия	I	A

## Рекомендации по лечению дислипидемии у больных с заболеванием периферических артерий

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с заболеванием периферических артерий липидснижающая терапия, включая максимальные дозы статинов, эзетимиб, ингибиторы PCSK9 рекомендованы для снижения СС риска	I	A

# Рекомендации по лечению дислипидемии при ОКС

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех больных с ОКС при отсутствии противопоказаний, требуется начать терапию статинами в максимально возможных дозах несмотря на уровень ХС ЛНП	I	A
Через 4-6 недель после ОКС требуется оценить липидный профиль и проверить, снижен ли ХС ЛНП $\geq 50\%$ или достигнут ли ЦУ ХС ЛНП $< 1.4$ ммоль/л	IIa	C
Если через 4-6 недель ЦУ ХС ЛНП не достигнут несмотря на приём максимально переносимой дозы статина, добавить эзетимиб	I	B
Если через 4-6 недель ЦУ ХС ЛНП не достигнут несмотря на приём максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9	I	B
При непереносимости статинов или при толерантности к ним, назначить эзетимиб	IIa	C
Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут несмотря на приём максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9 как можно раньше	IIa	C

# Рекомендации по лечению дислипидемии после ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рутинная терапия статинами перед процедурой или назначение нагрузочной дозы перед процедурой рекомендуется при ЧКВ больным с ОКС и в ряде других случаев	IIa	B

# Рекомендации по лечению дислипидемии при ХБП

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты с ХБП 3-5 стадии должны рассматриваться как пациенты с высоким/очень высоким риском	I	A
Рекомендуется использовать статины или статины+эзетимиб пациентам с ХБП 3-5 стадии, не находящимся на диализе	I	A
Если находящийся на диализе пациент уже принимает статины или статины+эзетимиб, терапию следует продолжить	IIa	C
У пациентов, находящихся на диализе без ASCVD липидснижающая терапия не целесообразна	III	A

# Рекомендации по лечению дислипидемии при ХСН или при поражении клапанного аппарата

Рекомендации	Класс	Уровень
Липидснижающая терапия не рекомендована больным с ХСН при отсутствии других показаний	III	A
Липидснижающая терапия не рекомендована больным с атеросклеротическим поражением аортального клапана (в случае медленного прогрессирования) при отсутствии ASCVD	III	A

# Решения для улучшения достижения целевого уровня холестерина ЛПНП — изменение схемы лечения

Традиционный подход к ступенчатой гиполипидемической терапии



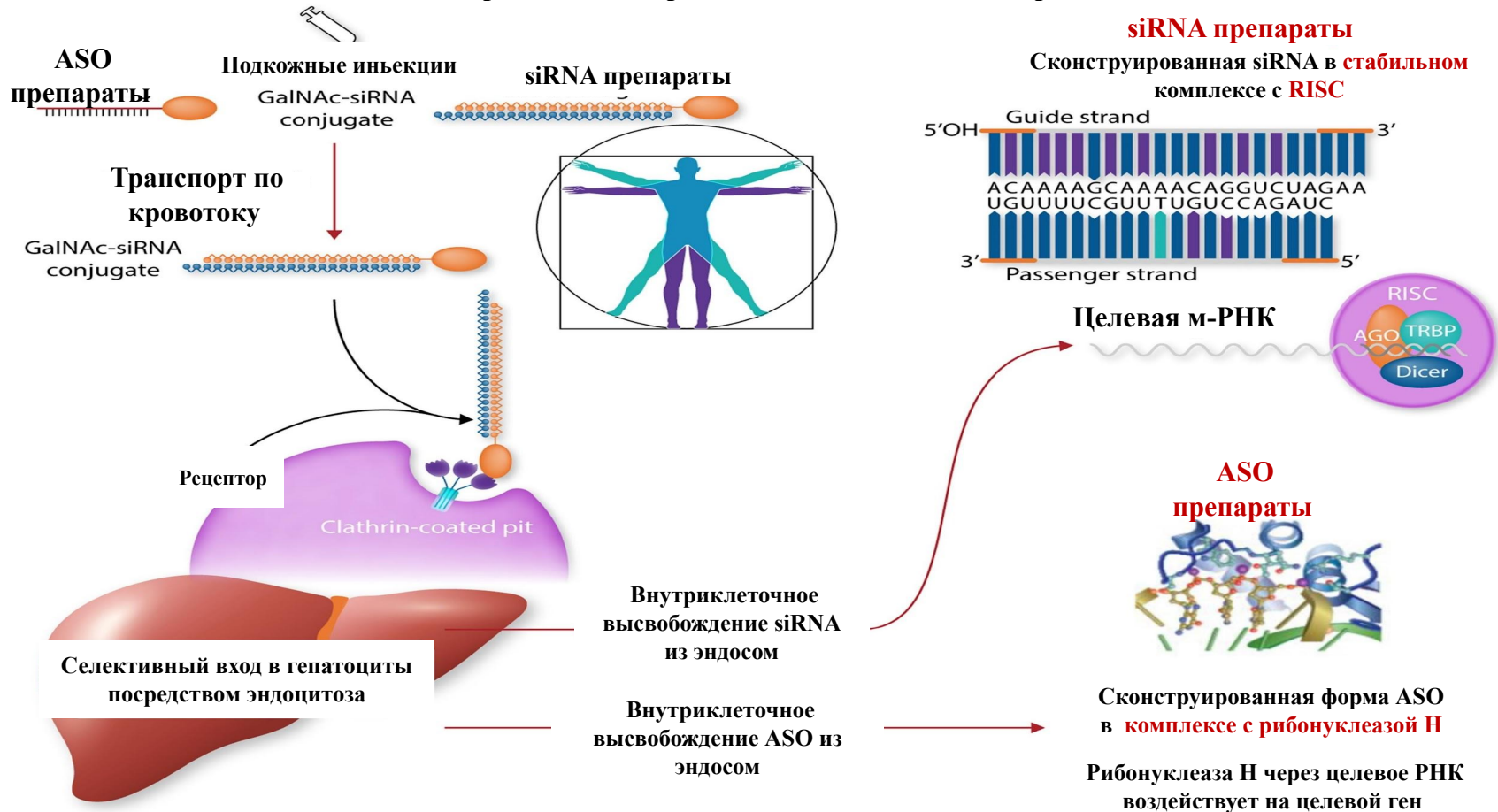
Современная тенденция к исходно комбинированной гиполипидемической терапии





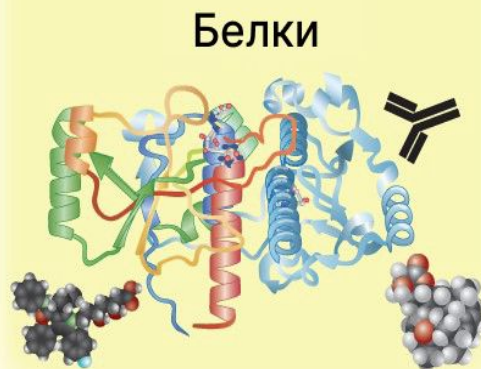
# Разработка новых препаратов на основе нуклеиновых кислот (ASO – антисмысловых нуклеотидов и siRNA - малых интерферирующих РНК) - революция в гиполипидемической терапии

## Практическое применение ASO и siRNA в терапии



# Избранные механизмы таргетной гиполипидемической терапии

## Молекулярная мишень



## Используемые подходы

Геномное редактирование

Антисмысловые олигонуклеотиды  
Малые интерферирующие РНК

Антитела  
Малые молекулы

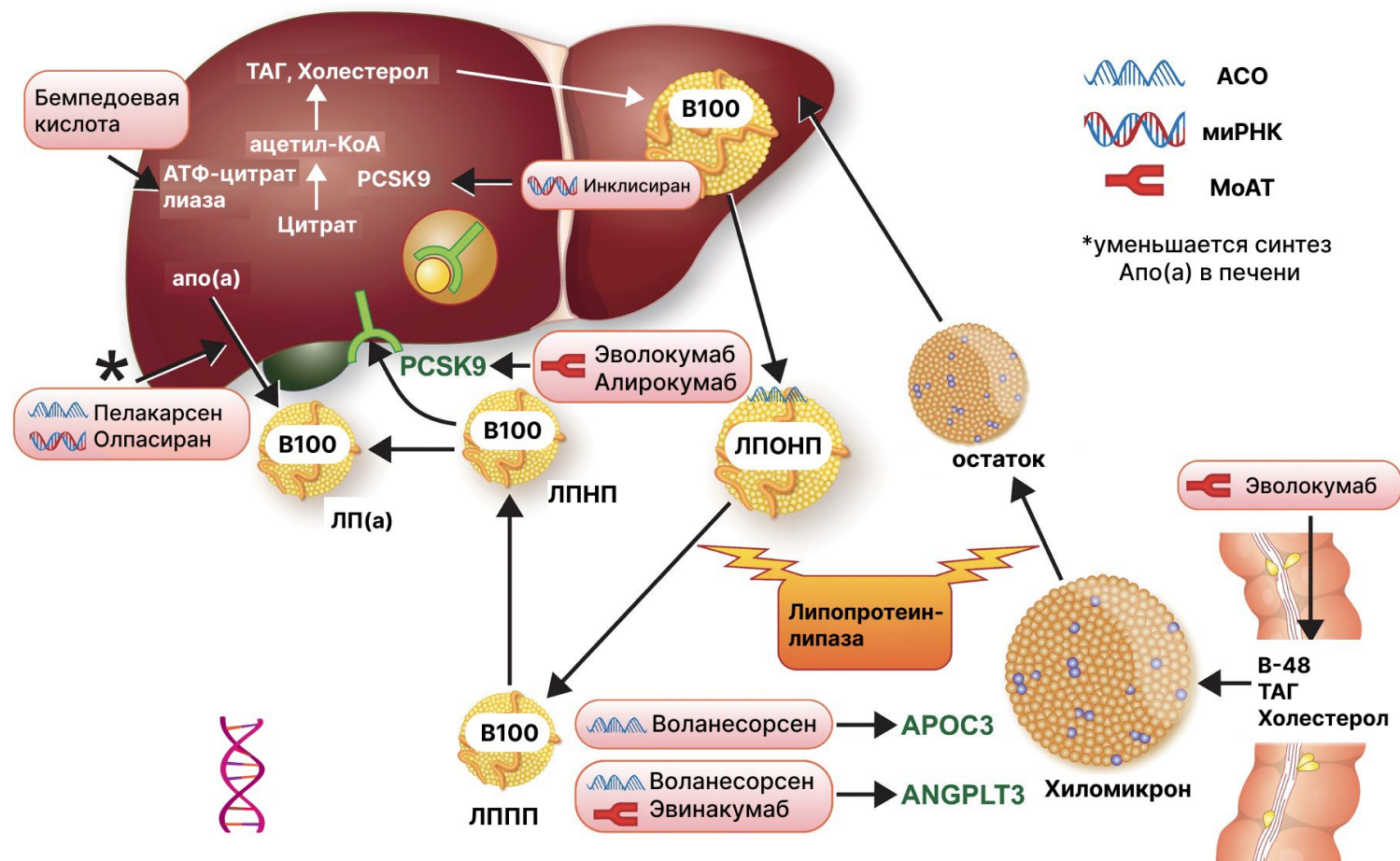
## Мишени применения

PCSK9 и др.

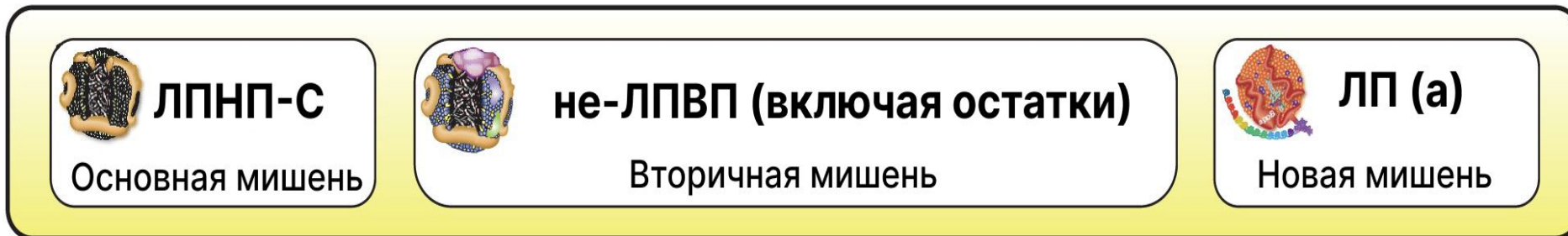
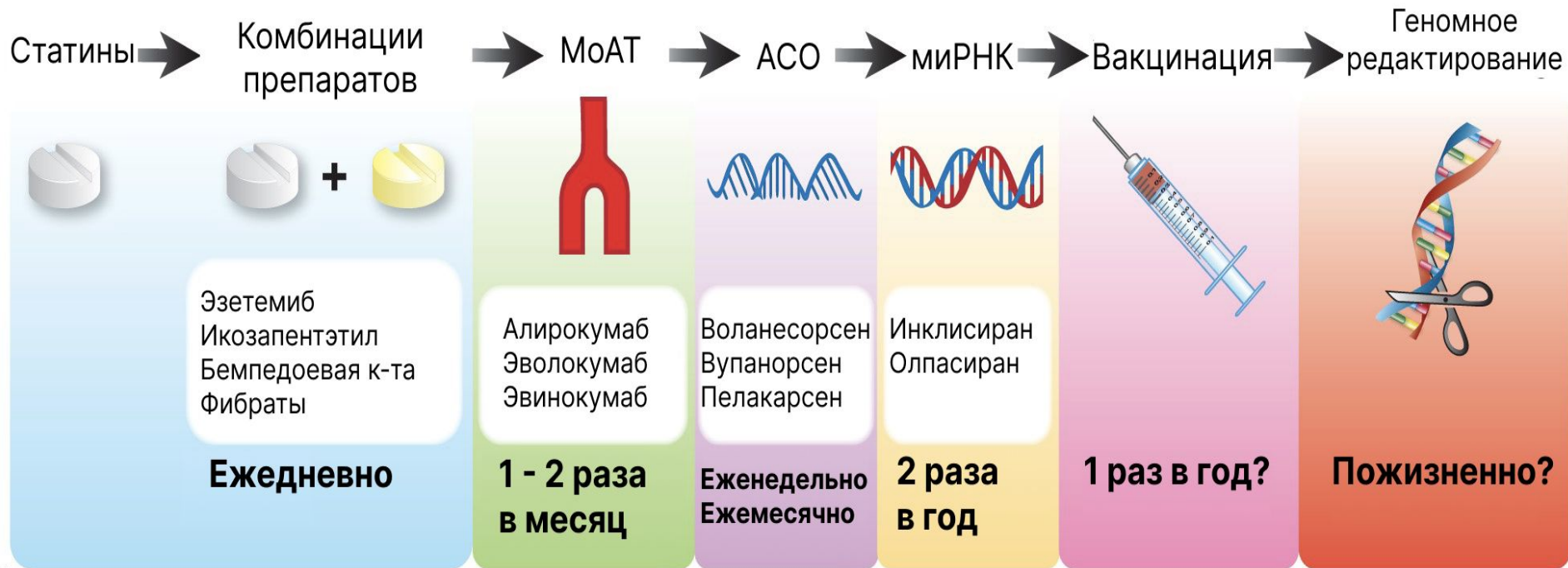
ЛП(а)  
АпоСIII

ГМГ-КоА редуктаза  
АТФ-цитрат-лиаза  
NPC1L1

# Новые гиполипидемические препараты



# Эволюция гиполипидемической терапии



\*Терапия, доказанно снижающая риски сердечно-сосудистых событий