

Лечение дислипидемий в реальной практике: пора достигать целей, а не размышлять о них

Гиперхолестеринемия – один из наиболее распространенных факторов сердечно-сосудистого (СС) риска, которому уделяется внимание в современных рекомендациях по СС-профилактике, а также по лечению пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью (СН), ожирением, сахарным диабетом (СД).

Какие позиции в области лечения гиперхолестеринемии занимают сегодня различные экспертные сообщества и на какие из существующих руководств следует ориентироваться в реальной практике – об этом мы попросили рассказать **руководителя отдела дислипидемий Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Елену Ивановну Митченко.**

? **Европейские и американские рекомендации по лечению дислипидемий постоянно обновляются в связи с активным изучением данной проблемы, и в 2018 году ожидается новое украинское руководство. Какие из международных рекомендаций наиболее важны для нашей клинической практики?**

– Наиболее близки к украинской реальной практике рекомендации Европейского общества атеросклероза (EAS) и Европейского кардиологического общества (ESC) по лечению дислипидемий, которые были обновлены в 2016 году. Европейские рекомендации стали основой для создания новой версии украинского руководства; документ в настоящее время находится на общественном обсуждении и размещен на сайте нашего института. В рекомендациях EAS/ESC (2016) расставлены важные акценты, в том числе касающиеся лечения определенных категорий пациентов, что позволяет сделать лечение дислипидемий более индивидуализированным.

? **Почему, на Ваш взгляд, американские рекомендации по лечению дислипидемий менее актуальны для нашей практики?**

– В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологии (АНА/АСС, 2013) устранены целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и предлагается варьировать интенсивность терапии статинами в зависимости от уровня СС-риска. Данный подход был подвержен серьезной критике, поскольку в реальной практике проведение длительной гиполипидемической терапии крайне затруднено, если врач и пациент не настроены на достижение конкретных целей.

Эти спорные рекомендации стали одним из поводов для разработки руководства по контролю и лечению дислипидемии и по профилактике СС-заболеваний экспертами Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) и Американского колледжа эндокринологии (АСЕ). В данном руководстве, помимо уже привычных групп пациентов (низкого, среднего, высокого и очень высокого риска), выделена еще одна – экстремально высокого риска, для которой в качестве целевых определены значения ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л.

Трудно рассматривать эти рекомендации как оптимальные для реальной клинической практики, потому что цели, которые ставятся перед врачами, должны быть достижимы. В настоящее время проблемой является снижение уровня ХС ЛПНП до целевого у пациентов высокого и очень высокого риска (<1,8 ммоль/л), а постановка еще более трудной задачи может вызвать растерянность у специалистов. Таким образом, данный документ только лишний раз подчеркивает, что рекомендации не могут быть приемлемыми абсолютно во всех ситуациях, и решение практических врачей применять их должно быть принято с учетом местных возможностей и индивидуальных обстоятельств. В настоящее время для нас наиболее приемлемыми являются рекомендации EAS/ESC (2016).

? **Были ли внесены в европейские рекомендации 2016 года принципиальные изменения в отличие от предыдущих, принятых в 2011 году?**

– По основным принципиальным вопросам позиции европейских экспертов кардинально не изменились. Как и в предыдущей версии, стратегия лечения пациентов с дислипидемиями основана на результатах оценки общего СС-риска. Практически не изменились цели лечения и принципы интенсивной терапии для их достижения, хотя изменились рекомендации по выбору и комбинированию гиполипидемических средств.

Согласно новым рекомендациям врач должен, во-первых, оценить общий СС-риск пациента и обязательно вовлечь его в работу по управлению факторами риска. В новую версию рекомендаций внесены некоторые изменения, в частности, уровень СС-риска при наличии хронической болезни почек (ХБП) теперь более конкретно определяется величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1).

Следующий шаг – определение целевого уровня ХС ЛПНП для данного уровня риска и выбор статина и его дозы для обеспечения необходимого снижения уровня ХС ЛПНП.

? **Какие цели гиполипидемической терапии, кроме снижения уровня ХС ЛПНП, определены в последней версии европейских рекомендаций по лечению дислипидемий?**

– Снижение уровня ХС ЛПНП является первичной целью гиполипидемической терапии. Общий ХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие показатели не доступны. Аполипротеин В (Апо-В) рекомендуется рассматривать в качестве вторичной цели, при условии доступности определения его уровня.

ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), а также соотношения Апо-В/Апо-А1 или ХС не-ЛПВП / ХС ЛПВП не рекомендуются в качестве

целей лечения. Не доказано, что повышение уровня ХС ЛПВП с помощью лекарственных средств напрямую ассоциируется со снижением СС-риска, хотя высокие значения этого показателя рассматриваются как благоприятный фактор.

? **Предложены ли новые схемы гиполипидемической терапии?**

– Основой гиполипидемической терапии остаются статины (табл. 2), обладающие лучшим на сегодняшний день соотношением эффективности и безопасности и, самое главное, способностью улучшать прогноз пациентов высокого и очень высокого СС-риска. Статины не только снижают уровень ХС ЛПНП, но и оказывают благоприятное влияние на весь липидный спектр.

Статины, так же как и фибраты, повышают уровень ХС ЛПВП и рекомендованы к применению при необходимости влияния на эту составляющую липидного спектра.

В обновленном руководстве существенно изменен раздел по лечению гипертриглицеридемии. Так, у пациентов высокого риска, принимающих статины, с уровнем триглицеридов (ТГ) >2,3 ммоль/л можно рассмотреть комбинацию фенофибрата со статином. При этом фибраты больше не являются препаратами первого выбора, а производные никотиновой кислоты исключены из рекомендаций (табл. 3).

В новой версии рекомендаций предложены схемы терапии с использованием препаратов нового класса – ингибиторов PCSK9. Их назначение может быть рассмотрено у пациентов с очень высоким риском и сохраняющимся высоким уровнем ХС ЛПНП, несмотря на лечение статином в максимальной переносимой дозе в сочетании с эзетимибом, а также у пациентов, которые плохо переносят статины.

? **Внесены ли изменения в целевые уровни ХС ЛПНП?**

– Целевые уровни ХС ЛПНП не изменились, однако в данном разделе появились уточнения (табл. 4). Вопросы вызывают интервалы, определенные для исходных уровней ХС ЛПНП, при которых показано снижение значений этого показателя на 50%. Снижение уровня ХС ЛПНП на 50% у пациентов с исходным значением этого показателя 2 ммоль/л приведет к достижению цифры 1 ммоль/л, а польза от таких экстремальных значений не определена. В национальных рекомендациях по лечению дислипидемий в ряде европейских стран (Польша, Франция, Нидерланды, Хорватия и др.) отсутствуют уточнения интервалов исходных уровней ХС ЛПНП, требующих снижения на 50%. При разработке обновленной версии украинских рекомендаций было принято такое же решение.



Е.И. Митченко

? **В новых рекомендациях EAS/ESC большой раздел посвящен лечению дислипидемий у различных категорий пациентов. В частности, рассматривается терапия у женщин, пациентов высокого и очень высокого риска, пожилых. Каковы особенности гиполипидемической терапии в вышеперечисленных группах больных?**

– Если говорить о группах высокого и очень высокого риска, то в европейских рекомендациях рассмотрены особенности гиполипидемической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), перенесших перкутанные коронарные вмешательства (табл. 5); уделено внимание пациентам с высоким риском инсульта (первичная и вторичная профилактика) (табл. 6), с заболеванием периферических артерий (табл. 7), хроническим заболеванием почек III-V стадии (табл. 8), СН и патологией клапанов сердца (табл. 9), с СД и метаболическим синдромом (МС) (табл. 10), с СД 2 типа (табл. 11).

В европейских рекомендациях указывается, что лечение статинами показано пожилым пациентам с установленными СС-заболеваниями так же, как и молодым (табл. 12), однако следует использовать более низкие дозы статинов.

Следует отметить, что в новой версии руководства широко описаны семейные гиперхолестеринемии – СГХС (табл. 13), что связано с появлением нового класса препаратов – ингибиторов PCSK9.

? **На какие особенности в новых украинских рекомендациях по лечению дислипидемий Вы хотели бы обратить внимание?**

– В отличие от европейского руководства, в котором не уделяется внимание вторичным дислипидемиям, в украинских рекомендациях предусмотрен такой раздел. Это связано с тем, что в реальной практике часто встречаются пациенты, у которых развитие дислипидемии обусловлено наличием коморбидных заболеваний – гипотиреозом, СД, другими эндокринопатиями.

Кроме того, в украинских рекомендациях выведены целевые уровни не только для ХС ЛПНП, но и для общего ХС – это соответствует нашим реалиям, ведь не в каждой поликлинике есть возможность оценивать все составляющие липидного спектра. Целевые уровни общего ХС составляют ≤5 ммоль/л для общей популяции, ≤4,5 ммоль/л – для пациентов высокого риска и ≤4 ммоль/л – для пациентов очень высокого риска. Кроме того, приведены формулы перерасчета показателей липидного спектра из мг/дл в ммоль/л.

Продолжение на стр. 40.

Таблиця 1. Критерии определения СС-риска

Рекомендации ESC-2011	Рекомендации ESC-2016
Очень высокий СС-риск: – документированное СС-заболевание; – СД 2 типа или СД 1 типа с поражением органов-мишеней; – ХБП: СКФ <60 мг/мл/1,73 м ² ; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥10%	Очень высокий СС-риск: – документированное СС-заболевание; – СД 2 типа или СД 1 типа с поражением органов-мишеней; – тяжелая ХБП: СКФ <30 мг/мл/1,73 м ² ; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥10%
Высокий СС-риск: – значительное повышение одного фактора риска; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥5% и <10%	Высокий СС-риск: – значительное повышение одного фактора риска; – 10-летний риск по шкале SCORE ≥5% и <10%; – умеренная ХБП: СКФ 30-59 мг/мл/1,73 м ²
Умеренный СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE ≥1% и <5%	Умеренный СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE ≥1% и <5%
Низкий СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE <1%	Низкий СС-риск: – 10-летний риск по шкале SCORE <1%

Таблиця 2. Рекомендации по фармакологическому лечению гиперхолестеринемии

Рекомендация	Класс	Уровень
Назначать статины вплоть до достижения максимальной рекомендованной дозы или максимально переносимой дозы для достижения целевого уровня показателей липидного обмена	I	A
В случае непереносимости статинов следует рассмотреть целесообразность назначения эзетимиба, секвестрантов желчных кислот или их комбинации	IIa	C
Если не удается достичь целевых значений показателей липидного обмена, следует рассмотреть целесообразность назначения статина в комбинации с ингибитором всасывания холестерина	IIa	B
Если не удается достичь целевых значений показателей липидного обмена, следует рассмотреть целесообразность назначения статина в комбинации с секвестрантом желчных кислот	IIb	C
У пациентов с очень высоким риском, персистирующим высоким уровнем ХС ЛПНП, несмотря на прием статинов в максимально переносимых дозах, следует рассмотреть целесообразность назначения статинов в комбинации с эзетимибом, а больным с непереносимостью статинов рекомендовать ингибиторы PCSK9	IIb	C

Таблиця 3. Рекомендации по медикаментозному лечению гипертриглицеридемии

Рекомендация	Класс	Уровень
Медикаментозная терапия может быть рекомендована пациентам с высоким СС-риском и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл)	IIa	B
Статины могут быть рекомендованы в качестве препарата выбора для уменьшения СС-риска у пациентов из группы высокого риска с гипертриглицеридемией	IIb	B
У пациентов с высоким СС-риском и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл), несмотря на терапию статинами, следует рассмотреть целесообразность назначения фенофибрата в комбинации со статинами	IIb	C

Таблиця 4. Целевые уровни ХС ЛПНП согласно европейским рекомендациям

Рекомендации ESC-2011	Класс	Уровень	Рекомендации ESC-2016	Класс	Уровень
Очень высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и/или 50% снижение, если цель не достигнута	I	A	Очень высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и/или 50% снижение, если исходный уровень 70-135 мг/дл (1,8-3,5 ммоль/л)	I	B
Высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/л (2,5 ммоль/л)	IIa	A	Высокий СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/л (2,6 ммоль/л) или 50% снижение, если исходный уровень 100-200 мг/дл (2,6-5,1 ммоль/л)	I	B
Умеренный СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <115 мг/дл (3,0 ммоль/л)	IIa	C	Умеренный СС-риск: – целевой уровень ХС ЛПНП <115 мг/дл (3,0 ммоль/л)	IIa	C

Таблиця 5. Рекомендации по проведению гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС и больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство

Рекомендация	Класс	Уровень
Рекомендуется инициировать или продолжить прием высоких доз статинов всем пациентам, госпитализированным по поводу ОКС, не имеющим противопоказаний к их назначению или непереносимости к этим препаратам, независимо от исходного уровня ХС ЛПНП	I	A
Если целевые значения ХС ЛПНП не достигнуты на фоне приема максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть целесообразность назначения эзетимиба в комбинации со статинами пациентам, перенесшим ОКС	IIa	B

Таблиця 6. Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов для первичной и вторичной профилактики инсульта

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентам из группы высокого и очень высокого риска развития СС-заболеваний с целью первичной профилактики инсульта рекомендуется назначение статинов для достижения целевых значений показателей липидного обмена	I	A
В качестве первичной профилактики инсульта пациентам с другими манифестациями СС-заболеваний рекомендуется гиполипидемическая терапия	I	A
В качестве вторичной профилактики инсульта пациентам, перенесшим некардиоэмболический ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, рекомендуется интенсивная терапия статинами	I	A

Таблиця 7. Рекомендации по назначению гиполипидемических препаратов пациентам с патологией периферических артерий

Рекомендация	Класс	Уровень
Заболевания периферических артерий являются состоянием, связанным с высоким риском развития СС-заболеваний; таким пациентам рекомендуется назначение гиполипидемических препаратов (преимущественно статинов)	I	A
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов с целью профилактики прогрессирования аневризмы абдоминального отдела аорты	IIa	B

Таблиця 8. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХБП

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентов с III-V стадией ХБП следует рассматривать как больных с высоким или очень высоким СС-риском	I	A
Назначение статинов или комбинации статин/эзетимиб показано диализнезависимым больным ХБП	I	A
Диализозависимым больным ХБП без атеросклеротических СС-заболеваний не следует инициировать терапию статинами	III	A
Пациентам, принимавшим статины, эзетимиб или комбинацию статин/эзетимиб на момент начала диализной терапии, следует продолжить прием этих препаратов, особенно больным СС-заболеванием	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов взрослым реципиентам почки	IIb	C

Таблиця 9. Рекомендации по лечению дислипидемии при СН и патологии клапанного аппарата сердца

Рекомендация	Класс	Уровень
Не рекомендуется использовать статины для снижения уровня ХС у пациентов с СН при отсутствии других показаний для их приема	III	A
Может быть рассмотрена целесообразность назначения n-3-полиненасыщенных жирных кислот (1 г/сут) в дополнение к оптимальной терапии у пациентов с СН	IIb	B
Не рекомендуется медикаментозное снижение уровня ХС у пациентов со стенозом аортального клапана без коронарной патологии, при условии отсутствия других показаний для их приема	III	A

Таблиця 10. Суммарные рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с МС и СД 2 типа

Дислипидемия при МС представляет собой комплекс патологических изменений липидов и липопротеинов, включая тощачковое и постпрандиальное повышение уровня ТГ, Апо-В, ЛПНП малой плотности, низкий уровень ХС ЛПВП и Апо-А1

ХС не-ЛПВП или Апо-В являются хорошими суррогатными маркерами липопротеинов, богатых ТГ, и их ремнантов и могут быть дополнительными целями терапии. Желательный уровень ХС не-ЛПВП и Апо-В у пациентов из группы высокого риска составляет соответственно <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) и <100 мг/дл; для больных из группы очень высокого риска – <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) и <80 мг/дл соответственно

Увеличение окружности талии и повышение уровня ТГ, вероятно, являются простыми маркерами, позволяющими выявить пациентов с МС и высоким СС-риском

Атерогенная дислипидемия является одним из значимых факторов риска развития СС-заболеваний у пациентов с СД 2 типа

Таблиця 11. Рекомендации по лечению дислипидемии у больных СД

Рекомендация	Класс	Уровень
Всем пациентам с СД 1 типа при наличии микроальбуминурии и/или патологии почек рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП (минимум на 50%) при помощи статинов (в качестве препаратов выбора) независимо от исходных концентраций ХС ЛПНП	I	C
У пациентов с СД 2 типа и СС-заболеванием/ХБП, а также у больных без сопутствующих СС-заболеваний, >40 лет, имеющих один и более факторов риска, при наличии признаков поражения органов-мишеней рекомендуемый целевой уровень ХС ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Дополнительными целями терапии являются уровень ХС не-ЛПВП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), Апо-В <80 мг/дл	I	B
У всех пациентов с СД 2 типа, не имеющих дополнительных факторов риска и/или признаков поражения органов-мишеней, основной целью терапии является достижение уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл). Дополнительными целями лечения является достижение уровня ХС не-ЛПВП <3,4 ммоль/л (<130 мг/дл) и Апо-В <100 мг/дл	I	B

Таблиця 12. Рекомендации по лечению дислипидемии у пожилых

Рекомендация	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендуется пожилым больным с диагностированной СС-патологией так же, как и пациентам молодого возраста	I	A
С учетом того, что пожилые больные чаще имеют сопутствующую патологию, влияющую на фармакокинетику лекарственных средств, терапию гиполипидемическими препаратами следует начинать с минимальных доз и затем осторожно титровать их дозировку до достижения целевого уровня липидов, такого же, как у молодых лиц	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения статинов пациентам пожилого возраста, не имеющим СС-заболеваний, особенно при наличии гипертонии, курения, СД, дислипидемии	IIa	B

Таблиця 13. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гетерозиготной СГХС

Рекомендация	Класс	Уровень
СГХС следует заподозрить у: • пациентов с СС-заболеваниями, манифестировавшими ранее 55 лет у мужчин и 60 лет у женщин; • больных, родственники которых перенесли ранние фатальные и нефатальные СС-заболевания или имеют ксантомы; • пациентов с высоким уровнем ХС ЛПНП: у взрослых >5 ммоль/л (190 мг/дл), у детей – >4 ммоль/л (150 мг/дл)	I	C
Диагноз должен основываться на клинических критериях и, по возможности, на результатах анализа ДНК	I	C
При выявлении первого случая диагностированной СГХС рекомендуется провести обследование других членов семьи	I	C
Пациентам с СГХС рекомендуется назначить высокие дозы статинов, в большинстве случаев – в комбинации с эзетимибом	I	C
Терапия должна быть направлена на достижение целевого уровня ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или при наличии СС-заболеваний – на снижение <1,8 ммоль/л (70 мг/дл). Если целевые значения не могут быть достигнуты, следует рассмотреть целесообразность максимального снижения уровня ХС ЛПНП, используя доступные комбинации лекарственных средств	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения PCSK9 пациентам с СГХС и СС-заболеваниями либо другими факторами риска, перемещающими их в группу очень высокого риска развития ИБС (другие факторы СС-риска,отягощенный семейный анамнез, высокий уровень липопротеинов, непереносимость статинов)	IIa	C
Если подозревается гомозиготная СГХС, рекомендуется проводить скрининг этой патологии у детей с 5-летнего возраста или ранее	I	C
Следует рассмотреть целесообразность обучения детей с СГХС соблюдению соответствующей диеты и назначать терапию статинами начиная с 8-10-летнего возраста. Целевые значения ХС ЛПНП у детей >10 лет составляют <3,5 ммоль/л (135 мг/дл)	IIa	C

Лечение дислипидемий в реальной практике: пора достигать целей, а не размышлять о них

Продолжение. Начало на стр. 39.

Большое внимание уделено в наших рекомендациях ведению молодых пациентов с факторами риска. Таким больным необходимо рассчитывать относительный биологический возраст с учетом наличия артериальной гипертензии, курения, гиперхолестеринемии и других распространенных факторов.

? Одним из наиболее частых вопросов со стороны специалистов является вопрос о побочных эффектах и непереносимости статинов. Можно ли рассматривать эти явления как реальную проблему?

— Проблема эта в большей степени надумана, потому что тяжелые побочные эффекты, такие как рабдомиолиз, на фоне применения статинов встречаются чрезвычайно редко. Необходимо признать, что даже сегодня статины недостаточно применяются в украинской клинической практике, и главным сдерживающим фактором остается предубеждение врачей в отношении этих препаратов. В Украине порядка 98% пациентов, нуждающихся в гиполипидемической терапии, не получают ее. Что касается непереносимости статинов, то следует помнить, что в 90% случаев она возникает в первые 6 мес после начала приема препаратов. Если пациент заявляет о непереносимости статинотерапии, например, через

два года от ее начала, то маловероятно, что симптомы, которые его беспокоят, вызваны именно статином.

Еще в 2015 году был опубликован консенсус по непереносимости статинов (T. Stulc, R. Ceska, A. Gotto et al.), в котором дано определение непереносимости и обозначены подходы к ее преодолению.

О непереносимости статинов можно говорить в следующих случаях:

- 1) при наличии неблагоприятных симптомов, которые воспринимаются пациентом как неприемлемые и/или
- 2) при наличии лабораторных изменений, которые обусловлены терапией статином и свидетельствуют о неоправданном риске.

В консенсусе выделены две степени непереносимости статинов:

- полная непереносимость: неспособность переносить терапию минимум тремя последовательными курсами различных статинов в их обычных, повседневных дозах;
- частичная непереносимость: неспособность переносить статины в форме и дозах, необходимых для достижения целей лечения (в том числе сильнодействующие статины в максимальных дозах, если это необходимо).

Прежде чем констатировать у пациента непереносимость статинотерапии и отказаться от нее, необходимо предпринять несколько шагов по ее преодолению:

- 1) обеспечить соблюдение пациентом мероприятий по коррекции образа жизни;

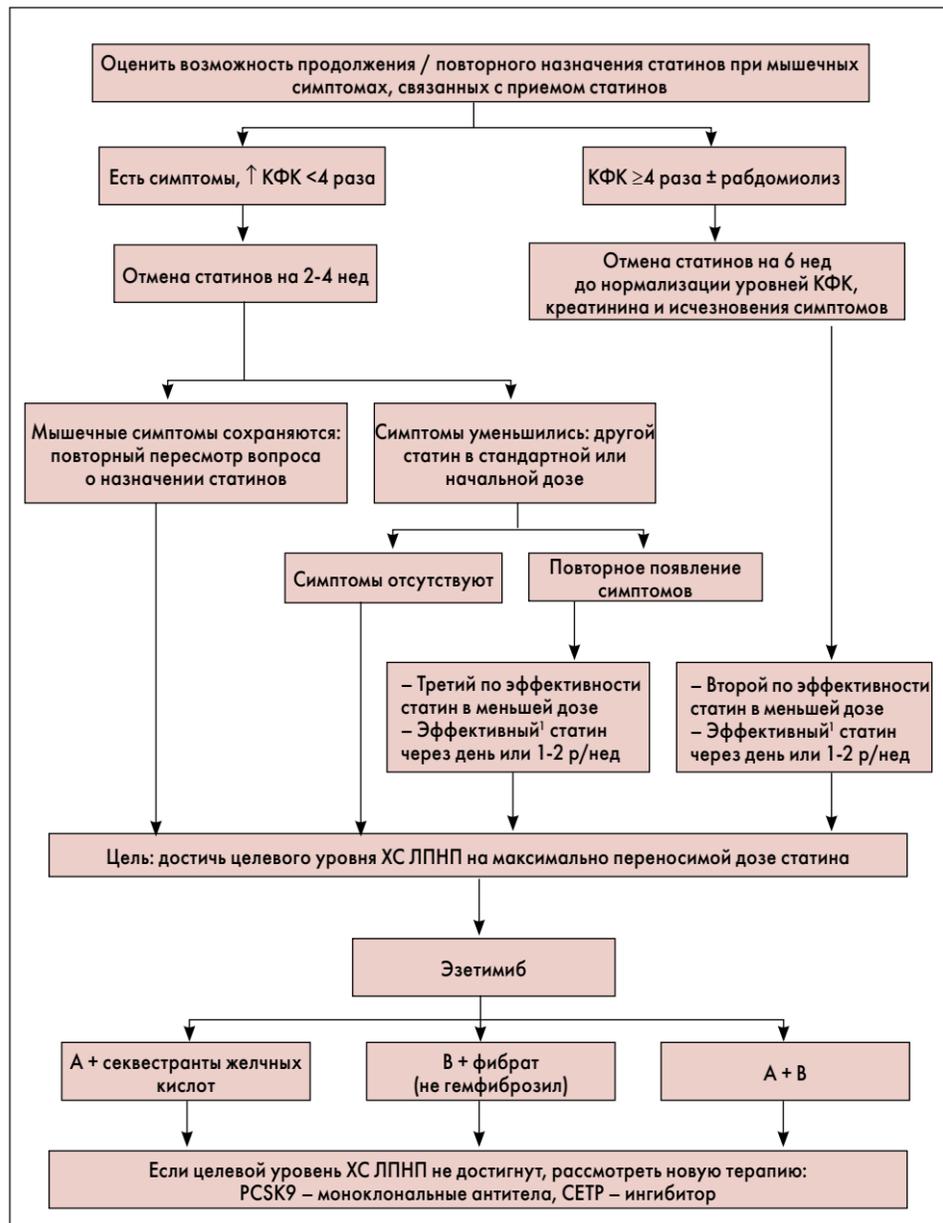


Рис. 1. Алгоритм действий при появлении мышечных симптомов в период приема статинов

Примечания. CETP – белок, который переносит эфиры ХС; КФК – креатинфосфокиназа; PCSK9 – протейн конвертаза субтилизин/кексин типа 9; ¹ – аторвастатин или розувастатин.

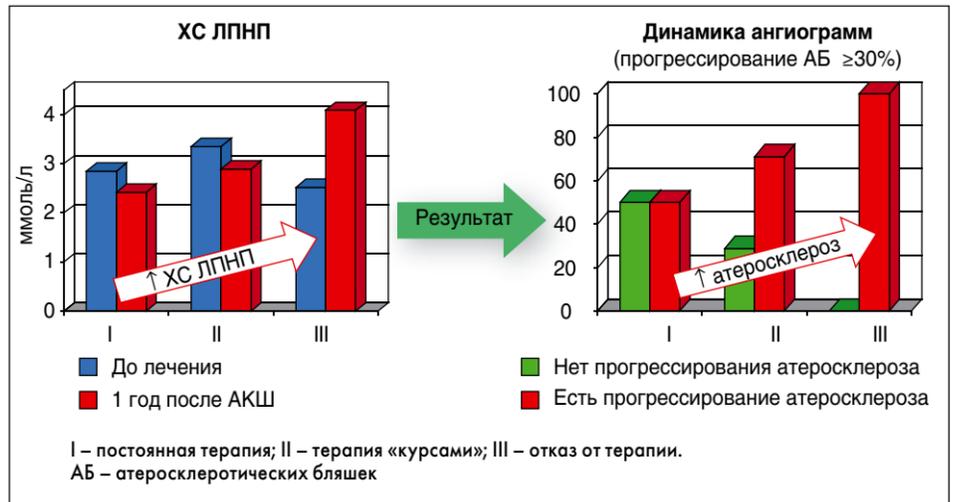


Рис. 2. Влияние терапии аторвастатином (Ливостор) на липидный обмен и состояние коронарных сосудов на протяжении 12 мес

- 2) у пациентов с частичной непереносимостью снизить дозу статина или использовать менее агрессивные статины;
- 3) у пациентов, которые не переносят статины в обычной начальной дозе, попытаться применять более низкие дозы.

Подробный алгоритм действий в случае появления мышечных симптомов приведен на рисунке 1.

Необходимо также помнить, что существует ряд состояний, которые могут способствовать развитию непереносимости статинов или усугублять ее:

- регулярная физическая активность (повышение уровня креатинфосфокиназы за счет микротравм);
- гипотиреоз;
- злоупотребление алкоголем;
- пожилой возраст – старше 70 лет;
- заболевания печени и почек;
- ревматические заболевания.

Только в тех случаях, когда все профилактические меры не привели к положительному результату и не выявлены другие причины появления неблагоприятных симптомов, следует рассмотреть возможность назначения нестатинных гиполипидемических средств – эзетимиба либо секвестрантов желчных кислот или комбинации этих препаратов.

Внимательное, неформальное отношение врача к проблемам, о которых сообщает ему пациент, обеспечит комплаенс и высокую приверженность к приему статинов. Отмечу, что проблеме сохранения приверженности к гиполипидемической терапии уделено внимание и в новой версии украинских рекомендаций по лечению дислипидемий.

В нашем отделе данная проблема и ее последствия изучаются не первый год. Большую работу мы проводим совместно с сотрудниками Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова. В одном из недавних совместных исследований мы изучали эффективность терапии аторвастатином у пациентов с ИБС и СД 2 типа, которые перенесли аортокоронарное шунтирование (АКШ). Пациентам назначали аторвастатин (Ливостор, АО «Киевский витаминный завод») в дозе 40 мг и оценивали влияние терапии на липидный профиль и темпы прогрессирования коронарного атеросклероза.

Аторвастатин был выбран как один из наиболее «сильных» препаратов этой группы, применение которого существенно повышает шансы на достижение целевых уровней ХС ЛПНП. Аторвастатин был хорошо изучен в специально спланированных крупных рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с ОКС (MIRACL, PROVE-IT), ИБС (TNT), СД 2 типа

(CARDS) и продемонстрировал высокую эффективность во вторичной профилактике. Для аторвастатина также установлена способность уменьшать объем атеросклеротической бляшки у пациентов, перенесших ОКС (исследование ESTABLISH). Результаты, полученные в исследованиях с аторвастатином, стали в свое время основанием для того, чтобы рекомендовать статинотерапию с целью вторичной профилактики ИБС.

В нашем исследовании на момент следующего визита, который состоялся через год, оказалось, что 66% пациентов полностью или частично не выполняли врачебных рекомендаций. Оценка результатов лечения (или невыполнения рекомендаций врача) показала, что у пациентов, полностью приверженных к терапии (группа I) было обеспечено наилучшее влияние на липидный спектр; положительные сдвиги отмечены и в группе II (частичная приверженность), тогда как у тех, кто не принимал статин, наблюдалась отрицательная динамика. Кроме того, в группе I в 50% случаев атеросклеротический процесс в коронарных сосудах (по данным ангиографического исследования) не прогрессировал. У пациентов с частичной приверженностью (курсовой прием препаратов) прогрессирование атеросклероза отмечено в 70% случаев; у тех, кто не получал никакого лечения, – в 100% случаев (рис. 2).

Таким образом, полная приверженность к врачебным рекомендациям, включая статинотерапию, обеспечивала торможение прогрессирования атеросклероза и, следовательно, снижение риска серьезных осложнений у каждого второго пациента с ОКС и СД 2 типа, которые относятся к группе очень высокого риска.

Эти результаты – весомый аргумент в пользу того, чтобы врачи активнее включились в работу по широкому внедрению статинов в клиническую практику. Однако сегодня мы больше напоминаем путников, которые находятся на верной дороге и у которых есть все для того, чтобы достичь пункта под названием «Снижение кардиоваскулярной заболеваемости и смертности», – цели определены, даны руководства к действиям и предоставлены доступные инструменты. Но мы не пользуемся этим и слишком медленно движемся по правильному пути, пока те, кто активно взяли на вооружение доказательную медицину, обгоняют нас. Рисуем мы при этом здоровье наших пациентов, а в глобальном отношении – здоровье нации.

Подготовила Наталья Очеретяная