

Ведение пациентов с субклиническим атеросклерозом: взгляд кардиолога

Свою точку зрения в отношении субклинического атеросклероза и визуализирующих методик для его диагностики, а также первичной профилактики у тех категорий пациентов, чей сердечно-сосудистый (СС) риск часто остается недооцененным в клинической практике, мы попросили высказать руководителя отделом дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Елену Ивановну Митченко.

Начатую дискуссию логично было бы продолжить обозначением позиции международных экспертов по отношению к проблеме своевременной диагностики субклинического атеросклероза. Что говорят об этом современные рекомендации?

— Субклинический атеросклероз сегодня действительно рассматривается как один из важных факторов СС-риска, и это подтверждают исследования последних лет. Например, в одном из недавних исследований результаты многовариантного регрессионного анализа показали, что обнаружение бляшек при ультразвуковом исследовании (УЗИ) сонных артерий у пациентов с подозрением на стабильную ишемическую болезнь сердца (ИБС) является таким же значимым предиктором неблагоприятных исходов (смерти, инфаркта миокарда — ИМ, потребности в коронарной реваскуляризации), как и оценка претестовой вероятности ИБС и результаты стресс-эхокардиографии (R. Senior et al., 2017).

Таким образом, результаты ультрасонографии сонных артерий существенно повышают точность прогнозирования СС-исходов в ситуациях, когда есть основания подозревать повышенный риск у впервые обратившихся пациентов.

В настоящее время европейские эксперты признают, что шкала SCORE не позволяет в должной мере оценить риск развития заболевания в конкретных ситуациях, хотя, безусловно, полезна при оценке риска в популяции (S. Halvorsen, F. Andreotti, J.M. ten Berg et al., 2014).

Рассмотрим, что говорят современные рекомендации о роли визуализирующих методов диагностики субклинического атеросклероза.

В европейском руководстве по кардиоваскулярной профилактике (2016) применение визуализирующих методов диагностики субклинического атеросклероза рекомендовано пациентам с пороговыми значениями расчетного СС-риска. Указывается, что выявление бляшек путем сканирования каротидных артерий может привести к переоценке СС-риска (класс рекомендации IIb, уровень доказательств В). Более того, наличие бляшек в сонных артериях внесено в критерии очень высокого риска. Что касается толщины комплекса интима-медиа (КИМ), то данный показатель не рекомендуется использовать как маркер СС-риска.

• В европейских рекомендациях по ведению пациентов с артериальной гипертензией — АГ (2013) в разделе, посвященном диагностике асимптомных поражений органов-мишеней, уделено внимание роли субклинического атеросклероза и указывается, что обнаружение утолщения КИМ и/или атеросклеротических бляшек при проведении ультрасонографического исследования каротидных артерий может быть важной находкой у пациентов умеренного СС-риска и является предиктором развития инсульта и ИМ наряду с традиционными факторами риска.

• В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике, лечению и профилактике дислипидемий (2016) акцентируется внимание на том, что при наличии признаков

субклинического атеросклероза СС-риск будет выше, чем при оценке по шкале SCORE.

• В американском междисциплинарном руководстве по ведению пациентов с заболеваниями экстракраниальных и вертебральных артерий (T. G. Brott, J. L. Halperin, S. Abbata et al., 2011) рекомендовано выполнение УЗИ сонных артерий у пациентов без клинических проявлений атеросклероза, но с наличием двух и более факторов риска — АГ, гиперлипидемии, курения, семейного анамнеза раннего развития СС-заболеваний — ССЗ (класс рекомендации IIb, уровень доказательств С).

• В 2014 году рабочая группа по профилактике заболеваний США (USPSTF) выпустила рекомендации по скринингу асимптомного атеросклероза, в которых рекомендует скрининг у всех взрослых пациентов с помощью УЗИ сосудов.

Таким образом, мы располагаем достаточными основаниями, чтобы рекомендовать пациентам умеренного и тем более высокого СС-риска проведение ультрасонографического исследования сонных артерий. Наша задача в повседневной практике — использовать по возможности индивидуализированный подход к ведению каждого пациента и фиксировать каждый фактор СС-риска.

Существует ли сегодня единое мнение среди экспертов в отношении тактики ведения пациентов с установленными асимптомными стенозами сонных артерий?

— Этот вопрос до сих пор вызывает дискуссию. Единственным критерием для выполнения операции в большинстве исследований служила величина стеноза, без учета морфологии бляшек и их дестабилизации, вызывающей тромбоз in situ или эмболизацию мозговых сосудов. В 1995 году были опубликованы результаты исследования ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study), которые показали незначительное преимущество эндартерэктомии перед консервативной тактикой, и в последующие годы в США наблюдалось резкое увеличение количества этих вмешательств. Однако дальнейший анализ исходов показал, что более 94% эндартерэктомий с целью профилактики инсульта у асимптомных лиц были выполнены необоснованно (R. D. Malgog et al., 2012). По данным исследования ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial), у пациентов, которые получали только оптимальную медикаментозную терапию, риск развития инсульта в течение 5 лет составил 12%, а за 10 лет снизился до 7%. Впоследствии была подтверждена важная роль оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с асимптомным атеросклерозом сонных артерий в снижении риска развития инсультов. В частности, это продемонстрировали результаты систематического обзора исследований с участием более 3 тыс. таких пациентов (A. L. Abbott et al., 2009). В проспективном когортном исследовании у лиц с асимптомным атеросклерозом сонных артерий риск развития инсульта в течение года составил всего 0,34% на фоне приема антиагрегантов, статинов и адекватного контроля уровня артериального давления (L. Marquardt et al., 2010).

Независимо от того, проводилась реваскуляризация сонных артерий или нет, оптимальная стратегия первичной или вторичной профилактики СС-осложнений включает контроль всех выявленных факторов риска путем коррекции образа жизни и медикаментозной терапии.

Согласно рекомендациям ЕОК по профилактике ССЗ (2016) пациенты очень высокого риска (к которым относятся и лица с диагностированным субклиническим атеросклерозом сонных артерий) извлекают наибольшую пользу от медикаментозной терапии, которая включает назначение статинов и антиагрегантов.

Статины являются современным стандартом гиполипидемической терапии и при применении в адекватных дозах способны замедлять и даже вызывать обратное развитие атеросклеротического процесса. Доказанной считается роль статинов в профилактике инсультов, и эксперты ЕОК с целью профилактики инсульта рекомендуют начинать лечение статинами у всех пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием.

Установлено, что терапия статинами вызывает регресс утолщения внутренней оболочки сонных артерий и ассоциируется с лучшим прогнозом. Так, в исследовании SPARCL потребность в реваскуляризации, в том числе сонных артерий, снизилась на 45% у пациентов с инсультами или транзиторной ишемической атакой в анамнезе, которые принимали аторвастатин в дозе 80 мг/сут.

Положительное влияние статинов на течение атеросклероза и риск СС-осложнений у пациентов с асимптомными бляшками в сонных артериях было показано в исследованиях ACAPS (Asymptomatic Carotid Artery Progression Study), CAIUS (The Carotid Atherosclerosis Italian Ultrasound Study) и других.

Один из вопросов, который поднят в сегодняшней публикации, — это отсутствие в проекте будущих украинских рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дислипидемий пункта о повышенном СС-риске у асимптомных пациентов с доклиническими признаками атеросклероза. Как Вы относитесь к данной постановке вопроса?

— Во-первых, хотела бы поблагодарить коллег, которые не только ознакомились с проектом новых украинских рекомендаций по ведению пациентов с дислипидемиями, но и прислали свои предложения. Именно для этого и организовываются обсуждения проектов рекомендаций и протоколов, и чем больше «смежных» специалистов примут в этом участие, тем совершеннее будут окончательные варианты руководств.

Что касается использования дополнительных методов для уточнения степени СС-риска у пациентов с дислипидемиями и, в частности, УЗИ сосудов, то моя позиция совпадает с позицией Оксаны Анатольевны. В предыдущей версии рекомендаций Ассоциации кардиологов Украины по диагностике, лечению и профилактике дислипидемий в разделе «Уровни риска» было указано, что очень высокий риск имеют пациенты с задокументированными ССЗ по данным инвазивного и неинвазивного



Е.И. Митченко

обследования, и одним из критериев является наличие атеросклеротических бляшек обнаруженных при проведении по данным УЗИ общих сонных артерий. Конечно же, этот критерий необходимо внести и в обновленную версию рекомендаций.

Хочу отметить, что кардиологи всегда активно поддерживают раннее выявление поражений органов-мишеней и раннюю профилактику СС-осложнений у пациентов с заболеваниями и состояниями, увеличивающими риск. Такая позиция обозначена во всех консенсусных документах. Например, в Национальный консенсус по ведению пациентов в климактерии МЗ Украины (2016) в алгоритм обследования пациентов у кардиолога, который рекомендуется перед назначением гормонозаместительной терапии, в перечень обследований лиц, не имеющих симптомов стенокардии, включено УЗИ сонных артерий.

Расскажите, пожалуйста, немного подробнее о некоторых аспектах новых украинских рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дислипидемий. Какие изменения будут внесены в них?

— Работа над проектом рекомендаций и его обсуждение завершаются, и эксперты рабочей группы Ассоциации кардиологов Украины планируют опубликовать обновленную версию до сентября текущего года. В предыдущей публикации я уже обращала внимание на некоторые принципиальные отличия обновленного украинского руководства по лечению дислипидемий от европейских и сегодня хочу подробнее остановиться на этих моментах. В европейских рекомендациях 2016 года в таблице «Целевые уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП)» указывается, что для пациентов очень высокого СС-риска целевой уровень этого показателя составляет <1,8 ммоль/л и/или 50% снижение, если исходный уровень находится в пределах 1,8–3,5 ммоль/л. Для пациентов высокого СС-риска рекомендовано снижение ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л или 50% снижение, если исходный уровень составляет 2,6–5,1 ммоль/л.

В новом украинском руководстве отсутствуют интервалы исходных уровней ХС ЛПНП (табл.). Во-первых, польза от достижения экстремальных значений ХС ЛПНП (<1 ммоль/л) не определена. Во-вторых, эти интервалы могут запутать врачей, ведь возникает вопрос: насколько снижать уровень ХС ЛПНП, если целевых цифр достичь невозможно, а исходный уровень выше интервалов, указанных в рекомендациях?

Кроме того, в обновленных украинских рекомендациях предусмотрен раздел по вторичным дислипидемиям, которым (на мой взгляд, совершенно необоснованно) не уделили внимание в последней версии европейского руководства.

Продолжение на стр. 21.

ЕФЕКТИВНА СТРАТЕГІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ^{1,2}



Скорочена інструкція лікарського засобу ЛІВОСТОР:

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить аторвастатину кальцію тригідрату, що еквівалентно аторвастатину 10 мг або 20 мг, або 40 мг; поверхню, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що заборюються. Для дорослих пацієнтів без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з декількома факторами ризику Лівостор показаний для: зменшення ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту; зменшення ішемічної хвороби серця, такими як ретинопатія, альбумінурія, тютюнопаління або артеріальна гіпертензія, лікарський засіб Лівостор виникнення нелетального інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення летального та нелетального інсульту; зменшення ризику рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПВЩ у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготною сімейною та несімейною) та змішаною дисліпідемією (типу Іа та Іб за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівнів загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструацій віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізів такі: а) холестерин ЛПНЩ залишається ³ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЩ ³ 160 мг/дл та: • у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або • два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. **Протипоказання.** Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Іб за класифікацією Фредріксона). **Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу.** Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більш ніж на 45 %), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-які години та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10–17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчаних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрації у плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЩ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібне. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичний нейропатії; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит, блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шиї, набрякання суглобів, тендінопатія (ноді ускладнена розривом сухожилля); артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперглікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність; гепатит, холестаза. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алергія; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довгострокового лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуманення зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірекія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. **Упаковка.** Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з двоопуклою знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. **Код АТХ C10A A05. Показання.** Запобігання серцево-судинним розвитку ішемічної хвороби серця, такими як вік, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, низький рівень ЛПВЩ або наявність ранньої ішемічної хвороби серця у сімейному анамнезі, ризику проведення процедур ревааскуляризації та стенокардії. Для пацієнтів з цукровим діабетом II типу та без клінічно вираженої ішемічної хвороби серця, але з кількома факторами ризику розвитку показаний для зменшення ризику виникнення інфаркту міокарда; зменшення ризику виникнення інсульту. Для пацієнтів з клінічно вираженою ішемічною хворобою серця Лівостор показаний для зменшення ризику проведення процедур ревааскуляризації; зменшення ризику госпіталізації у зв'язку з застійною серцевою недостатністю; зменшення ризику виникнення стенокардії. Гіперліпідемія. — Як доповнення до дієти, щоб зменшити підвищені рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, аполіпопротеїну В та тригліцеридів, а також для підвищення рівня холестерину ЛПВЩ у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготною сімейною та несімейною) та змішаною дисліпідемією (типу Іа та Іб за класифікацією Фредріксона). — Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів з підвищеними рівнями тригліцеридів у сироватці крові (тип ІV за класифікацією Фредріксона). — Для лікування пацієнтів з первинною дисбеталіпопротеїнемією (тип ІІІ за класифікацією Фредріксона), у випадках, коли дотримання дієти є недостатньо ефективним. — Для зменшення загального холестерину та холестерину ЛПНЩ у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо такі методи лікування недоступні. — Як доповнення до дієти для зменшення рівнів загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і аполіпопротеїну В у хлопчиків, а також дівчат після початку менструацій віком від 10 до 17 років із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією, якщо після відповідної дієтотерапії результати аналізів такі: а) холестерин ЛПНЩ залишається ³ 190 мг/дл або б) холестерин ЛПНЩ ³ 160 мг/дл та: • у сімейному анамнезі наявні ранні серцево-судинні захворювання або • два або більше інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань присутні у пацієнта дитячого віку. **Протипоказання.** Активне захворювання печінки, яке може включати стійке підвищення рівнів печінкових трансаміназ невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія (гетерозиготна сімейна та несімейна) і змішана дисліпідемія (тип Іа та Іб за класифікацією Фредріксона). **Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 або 20 мг 1 раз на добу.** Для пацієнтів, які потребують значного зниження рівня холестерину ЛПНЩ (більш ніж на 45 %), терапія може бути розпочата із дозування 40 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон лікарського засобу Лівостор знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу. Лікарський засіб можна приймати разовою дозою у будь-які години та незалежно від прийому їжі. Початкова та підтримуючі дози лікарського засобу Лівостор слід підбирати індивідуально залежно від мети лікування та відповіді. Після початку лікування та/або після титрування дози лікарського засобу Лівостор слід проаналізувати рівні ліпідів протягом періоду від 2 до 4 тижнів та відповідним чином відкоригувати дозу. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (віком 10–17 років). Рекомендована початкова доза лікарського засобу Лівостор становить 10 мг/добу; максимальна рекомендована доза — 20 мг/добу (дози лікарського засобу, що перевищують 20 мг, у цій групі пацієнтів не досліджувалися). Дози лікарського засобу слід підбирати індивідуально відповідно до рекомендованої мети лікування. Коригування дози слід проводити з інтервалом 4 тижні або більше. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Доза лікарського засобу Лівостор для пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією становить від 10 до 80 мг на добу. Лівостор слід використовувати в якості доповнення до інших гіполіпідемічних методів лікування (наприклад аферез ЛПНЩ), або якщо гіполіпідемічні методи лікування недоступні. Одночасна гіполіпідемічна терапія. Лівостор можна використовувати з секвестрантами жовчаних кислот. Комбінацію інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів) та фібратів слід загалом використовувати з обережністю (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок. Захворювання нирок не впливає ні на концентрації у плазмі крові, ні на зниження рівня холестерину ЛПНЩ при застосуванні лікарського засобу Лівостор; отже, коригування дози лікарського засобу для пацієнтів з порушенням функції нирок не потрібне. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезія, гіпестезія, дисгевзія, амнезія; периферичний нейропатії; кошмарні сновидіння; депресія. З боку шлунково-кишкового тракту: запор; панкреатит, блювання; шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм; біль у животі. З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у суглобах, біль у спині; міопатія, міозит, рабдоміоліз; м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, біль у шиї, набрякання суглобів, тендінопатія (ноді ускладнена розривом сухожилля); артралгія. З боку метаболізму та харчування: гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія; гіперглікемія. З боку печінки та жовчного міхура: печінкова недостатність; гепатит, холестаза. З боку шкіри та сполучної тканини: шкірні висипання, свербіж, алергія; ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит (у тому числі мультиформна еритема), синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані; носова кровотеча; виняткові випадки інтерстиціального захворювання легень (особливо в ході довгострокового лікування). З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції; анафілаксія. З боку органів зору: затуманення зору; порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку сечостатевої системи: лейкоцитурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія. Загальні порушення: астенія, біль у грудях, периферичні набряки, нездужання, втомлюваність, пірекія, втома. Зміни результатів лабораторних аналізів: відхилення результатів функціональних проб печінки, підвищення активності креатинфосфокінази крові; підвищення рівня трансаміназ у крові, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення активності креатинфосфокінази, позитивний результат аналізу на вміст лейкоцитів у сечі; підвищення активності аланінамінотрансферази, підвищення активності креатинфосфокінази крові. Є окремі повідомлення про випадки імунологічно опосередкованої некротизуючої міопатії, пов'язаної із застосуванням статинів (див. розділ «Особливості застосування»). Наявні окремі повідомлення про когнітивні розлади (наприклад, втрата пам'яті, порушення пам'яті, сплутаність свідомості), пов'язані із застосуванням статинів. Ці когнітивні розлади були зареєстровані при застосуванні всіх статинів. **Упаковка.** Таблетки по 10 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 20 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 або 7 блистерів у паці. Таблетки по 40 мг: 10 таблеток у блистері; по 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість Без компромісів!

1. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058.
2. Міщенко О.І., Романов В.Ю. Оптимізація гіполіпідемічної терапії у хворих високого кардіометаболічного ризику.
Рестраційні посвідчення МОЗ України: Лівостор – №УА/6452/01/01, №УА/6452/01/03 та №УА/6452/01/03 від 17.01.2017

Ведение пациентов с субклиническим атеросклерозом: взгляд кардиолога

Продолжение. Начало на стр. 19.

Вторичная гиперхолестеринемия может иметь разные причины, и возможность вторичного ее характера следует учитывать перед началом лечения. К причинам вторичной гиперхолестеринемии относятся: гипотиреозидизм, нефротический синдром, беременность, синдром Кушинга, нервная анорексия, прием иммунодепрессантов и кортикостероидов.

нию статинов, рекомендации в которых различаются в отношении конкретных целевых уровней ХС ЛПНП, а также пороговых значений, при которых обязательно нужно начинать лечение. Но для врача главное — иметь желание вникнуть в эту проблему, а пути ее решения можно найти.

В настоящее время мы можем обращаться к любым международным рекомендациям в области первичной профилактики, а также к украинскому протоколу первичной, вторичной, третичной медицинской помощи

для пациентов с очень высоким риском, в частности для лиц с семейной гиперхолестеринемией или для тех случаев, когда уровни ЛПНП превышают 190 мг/дл.

В рамках дискуссии, развернувшейся по поводу рекомендаций USPSTF по применению статинов, говорилось о том, что мы недостаточно знаем о применении статинов в тех возрастных группах, представители которых почти не изучены исследованиях (например, пожилые и лица моложе 40 лет). Вполне возможно, что оценка у более молодых пациентов пожизненного риска развития ССЗ (вместо 10-летнего) позволила бы выделить тех лиц, у кого ранее назначение статинов могло бы принести большую пользу. Однако на сегодня недостаточно информации о кумулятивных рисках и преимуществах долгосрочной терапии статинами у лиц моложе 40 лет.

С другой стороны, поскольку в первичной профилактике возможные риски лечения имеют существенно больший вес, чем у пациентов с уже имеющимися ССЗ, очень важно максимально задействовать мероприятия по коррекции образа жизни: нормализовать питание, увеличить физическую активность, отказаться от курения.

Таким образом, для решения вопроса о начале статинотерапии крайне важно правильно оценить риск пациента. Как это сделать в реальной практике, когда речь идет о пациентах, у которых, на первый взгляд, СС-риск низкий?

— Клиницисты часто нуждаются в четких критериях для назначения определенных вмешательств, и это достаточно проблематично, поскольку риск формируется на протяжении всего СС-континуума и не существует четкого порога для начала использования профилактических методов. Это верно для всех долгосрочных факторов риска, таких как гиперхолестеринемия или АГ.

Особенно проблематичной бывает оценка риска у молодых лиц с высоким уровнем факторов риска, потому что низкий абсолютный риск может скрывать очень высокий относительный риск, требующий как минимум интенсивной модификации образа жизни, а иногда — рассматривания вопроса о назначении медикаментозной терапии. Обратимся к проекту новых украинских рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дислипидемий, в которых большое внимание уделено принципам оценки СС-риска. В рекомендациях указывается, что с целью

мотивации молодых людей следует оценивать их относительный риск (рис.), проиллюстрировав, что изменение образа жизни может способствовать существенному снижению этого риска.

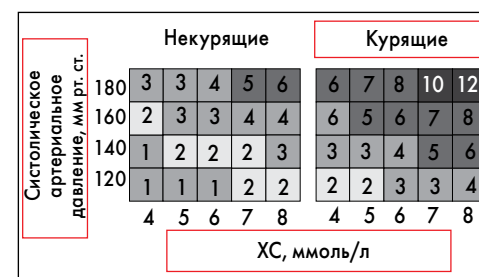


Рис. Определение относительного риска 10-летней СС-смертности

Обратите внимание, что здесь продемонстрирован относительный, а не абсолютный риск. Риск рассчитан по отношению к условной «единице» риска у человека с идеальным профилем риска (нижний левый квадрат). Таким образом, у пациента с факторами риска, которые соответствуют правому нижнему квадрату, относительный риск в 12 раз выше.

Другим подходом к решению этой проблемы у молодых людей является расчет относительного возраста, отвечающего данному уровню риска. То есть «относительный возраст» человека с множественными факторами риска ССЗ — это абсолютный возраст человека с тем же уровнем риска, но с идеальным профилем факторов риска. Таким образом, пациент с высоким уровнем риска в 40 лет может иметь «относительный возраст», отвечающий уровню риска у пациента 60 лет и старше.

Расчет «относительного возраста» — понятный и доступный метод, который иллюстрирует сокращение продолжительности жизни у молодых людей с низким абсолютным, но высоким относительным риском развития ССЗ, если не будут использованы профилактические мероприятия.

Сначала рассчитывается СС-риск по стандартной диаграмме SCORE, а «относительный возраст» пациента определяют по той же диаграмме, что и возраст человека с идеальным профилем факторов риска (не курит, с уровнем общего ХС 4 ммоль/л (155 мг/дл) и систолическим артериальным давлением 120 мм рт. ст.). «Относительный возраст» СС-риска также автоматически рассчитывается в рамках последней редакции HeartScore (<http://www.heartscore.org>).

В любом случае вывод, который можно сделать на основании имеющихся данных и рекомендаций и с которым согласны все эксперты, заключается в том, что в тех ситуациях, в отношении которых отсутствуют достоверные данные клинических исследований, решения следует принимать совместно с пациентом.

Хочу отметить, что большинство вопросов, касающихся первичной, вторичной и третичной профилактики ССЗ атеросклеротической природы, будут обсуждаться с 5 по 8 мая 2018 года на 86-м ежегодном конгрессе Европейского атеросклеротического общества в г. Лиссабоне (Португалия), в котором примут участие и украинские ученые. После окончания конгресса будем рады поделиться с врачами новыми знаниями и результатами дискуссий с ведущими мировыми специалистами в этой области.

Дискуссию по поводу роли гиполипидемической терапии в СС-профилактике у особых категорий пациентов мы планируем продолжить в следующем номере тематического выпуска с привлечением профильных специалистов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Таблица. Терапевтические цели для профилактики ССЗ в новых рекомендациях Ассоциации кардиологов Украины по диагностике, лечению и профилактике дислипидемий

ХС ЛПНП как первичная цель терапии	Очень высокий риск: ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или снижение по крайней мере на 50%, если целевого уровня достичь невозможно
	Высокий риск: <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или снижение по крайней мере на 50%, если целевого уровня достичь невозможно
	Низкий или умеренный риск: ХС ЛПНП 3,0 ммоль/л (115 мг/дл)

Отмечу, что гиперхолестеринемия у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа — очень распространенное явление, с которым мы постоянно сталкиваемся в своей практике. У этих больных, как правило, первоначально повышается уровень триглицеридов крови и снижается уровень ХС липопротеидов высокой плотности. Через 5-10 лет течения СД у всех больных наблюдается также повышение уровня ХС ЛПНП, причем значительное, и справиться с этим очень трудно. Поэтому очень важно сразу после установления диагноза СД проявлять настороженность в отношении наличия дислипидемий у этих пациентов и своевременно назначать им статины с целью первичной профилактики, на что указывается в Унифицированном клиническом протоколе первичной, вторичной и третичной медицинской помощи «Сахарный диабет 2 типа».

Если мы заговорили о гиполипидемической терапии для первичной СС-профилактики, то хотелось бы подробнее остановиться на тех группах пациентов, которым показано применение статинов с этой целью. Чем может руководствоваться врач при решении вопроса о назначении статинов для первичной профилактики СС-осложнений?

— Конечно, в области применения статинов в первичной профилактике существует много «белых пятен» и, кроме того, в настоящее время одновременно существуют несколько руководств по применению

«Сердечно-сосудистая профилактика» (Приказ МЗ Украины от 13.06.2016 № 564). Разделы, посвященные статинотерапии, есть также в украинских протоколах по ведению пациентов с АГ, СД и другими заболеваниями, повышающими СС-риск. И, конечно, никто не отменял индивидуального подхода к каждому больному.

В 2016 году опубликованы американские рекомендации по применению статинов в первичной профилактике ССЗ у взрослых (USPSTF, 2016). Думаю, врачам будет интересно ознакомиться с основными сообщениями данного руководства, которые заключаются в следующем:

- Низкие или умеренные дозы статинов показаны взрослым в возрасте 40-75 лет, у которых нет ССЗ в анамнезе, но есть факторы риска ССЗ (≥1) — дислипидемия, СД, АГ или курение, и расчетный риск СС-событий (ИМ или инсульта) в течение ближайших 10 лет составляет ≥10% (рекомендация категории В).
- В ходе обсуждения с пациентами врачам следует выборочно предлагать лечение низкими или умеренными дозами статинов пациентам в возрасте 40-75 лет, у которых нет ССЗ в анамнезе, но есть факторы риска ССЗ (≥1), и расчетный риск СС-событий в течение ближайших 10 лет составляет 7,5-10% (рекомендация категории С).
- Имеющихся на сегодня данных недостаточно, чтобы говорить о преимуществах и рисках, связанных с началом лечения статинами у лиц в возрасте 76 лет и старше.
- Эксперты USPSTF также оговаривают, что данные рекомендации не применимы

Справка «ЗУ»

На украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован аторвастатин (Ливостор) производства АО «Киевский витаминный завод», который выпускается в дозировках 10, 20 и 40 мг. Данные дозировки могут быть назначены пациентам с различной степенью СС-риска — от низкого до высокого с целью первичной или вторичной профилактики СС-осложнений. При необходимости высокодозовой статинотерапии (очень высокий СС-риск) и хорошей переносимости максимальной дозы аторвастатин может быть рекомендован в дозе 80 мг/сут. Аторвастатин является наиболее изученным статином и обладает выраженным гиполипидемическим эффектом, который позволяет достичь целевых уровней ХС ЛПНП в большинстве случаев. Наличие одного из лучших представителей группы статинов по доступной цене в Украине — это возможность расширения круга пациентов, у которых можно осуществлять эффективную первичную и вторичную СС-профилактику.

В исследовании, проведенном сотрудниками отдела дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» и Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова, были изучены эффекты терапии аторвастатином у пациентов с ИБС и СД 2 типа, которые перенесли аортокоронарное шунтирование. 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 острым коронарным синдромом (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 острый коронарный синдром (исследование ESTABLISH). Результаты, полученные в исследованиях с аторвастатином, стали в свое время основанием для того, чтобы рекомендовать статинотерапию с целью вторичной профилактики ИБС.