

ТЕРАПІЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ РІЗНИХ ПОКОЛІНЬ!



Лівостор
Atorvastatin
Гіполіпідемічний засіб
30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 20 мг

Розістер
Rosuvastatin
Лікування гіперхолестеринемії
30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 20 мг (mg)

Аторвастатину
10 мг 20 мг 40 мг

Розувастатину
10 мг 20 мг

**Аторвастатин і Розувастатин -
високоєфективні статини, які знижують
холестерин ЛПНЩ, загальний холестерин
і тригліцериди. Розувастатин підвищує
ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ)!***

РОЗІСТЕР® - РП МОЗ України №UA/18895/01/01 та UA/18895/01/02 від 13.04.2021.
ЛІВОСТОР® - РП МОЗ України №UA/6452/01/01, №UA/6452/01/02 та №UA/6452/01/03 від 13.04.2021.
Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату!
Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація
про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях,
симпозіумах з медичної тематики.

* Інструкція до препарату Розістер.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!



Експертний консенсус Американської колегії кардіологів (2021) щодо ведення гіпертригліцеридемії: місце розувастатину/аторвастатину

На підставі нових доказів щодо методів впливу на ризики, пов'язані з тригліцеридами (ТГ), опубліковано звіт консенсусних висновків експертів Американської колегії кардіологів з наданням практичних настанов для лікарів і пацієнтів у ситуаціях, не охоплених настановами 2018 року, та розглядом питання ведення пацієнтів зі стійкою гіпертригліцеридемією (ГТЕ).

У настановах 2018 року визначено специфічні групи пацієнтів, які матимуть найбільшу користь від застосування статинів для первинної профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССС3): особи з рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ≥ 190 мг/дл і хворі на діабет віком 40-75 років. Для персоналізації оцінки ризику та ідентифікації інших пацієнтів, яким показана первинна профілактика, введено концепцію «підсилювачів ризику» (табл. 1).

Таблиця 1. Підсилювачі ризику АССС3	
Клінічні	Біомаркери
- Сімейний анамнез передчасного АССС3 - Специфічні стани в жінок: преєклампсія, передчасна менопауза - Запальні захворювання (ревматоїдний артрит, псоріаз, ВІЛ) - Метаболічний синдром - Хронічна хвороба нирок	- Стойке підвищення ХС ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл ($\geq 4,1$ ммоль/л) - Стойке підвищення ТГ ≥ 175 мг/дл ($\geq 2,0$ ммоль/л) - Рівень аполіпопротеїну (а) > 50 мг/дл або > 125 ммоль/л - Рівень аполіпо В ≥ 130 мг/дл - Високочутливий СРП $\geq 2,0$ мг/л - Кістково-печінковий індекс $< 0,9$

Примітка: для перерахунку показників використовують коефіцієнти (для загального холестерину, ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ – $\text{мг/дл} \times 0,0259 = \text{ммоль/л}$; для ТГ – $\text{мг/дл} \times 0,0113 = \text{ммоль/л}$).

Епідеміологічні та рандомізовані дослідження свідчать про причинно-наслідковий зв'язок між ГТЕ й атеросклерозом унаслідок підвищення реманентних часточок холестерину, зменшення рівня ХС ЛПВЩ і переважання високоатерогенних дрібних щільних часточок ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). ГТЕ вважається «підсилювачем ризику» в первинній профілактиці АССС3, тоді як дуже високі рівні ТГ (≥ 500 мг/дл) – фактором ризику панкреатиту.

Консенсус 2021 присвячений такій проблематиці:

- визначення стійкої ГТЕ;
- роль модифікації способу життя як первинної ланки лікування ГТЕ;
- роль статинотерапії у пацієнтів зі стійкою ГТЕ;
- групи хворих, яким показана терапія іншими класами ліпідознижувальних засобів (ІЗЗ), і порядок їхнього призначення.

Консенсус розглядає принципи ведення в таких популяціях:

- вторинна профілактика в пацієнтів із клінічним АССС3 і помірною ГТЕ (ТГ натще ≥ 150 мг/дл, після їжі ≥ 175 мг/дл, але < 500 мг/дл);
- первинна профілактика в:
- дорослих віком ≥ 40 років з діабетом і помірною ГТЕ;
- дорослих віком ≥ 20 років без діабету та помірною ГТЕ;
- дорослих віком ≥ 20 років з тяжкою ГТЕ ≥ 500 мг/дл.

Стойка ГТЕ

Стойка ГТЕ – це рівень ТГ крові натще 150 мг/дл після втручання в спосіб життя впродовж щонайменше 4-12 тиж, стабільно й максимально допустимої дози статинів, коли це показано, а також оцінки та лікування її вторинних причин. Перед початком фармакотерапії ГТЕ слід отримати результати ліпідограма натще. Клінічні рішення мають ґрунтуватися на результатах щонайменше 2 вимірювань ліпідів натще (бажано з інтервалом ≥ 2 тиж).

Рівні ліпідів натще та після їжі

В більшості пацієнтів поспрандальне підвищення ТГ є незначним – від 12 до 27 мг/дл. Для

оцінки ризику АССС3 і документальної оцінки початкового рівня ХС ЛПНЩ дорослим віком ≥ 20 років рекомендовано проводити ліпідограму натще чи після їжі. Особам з рівнем ТГ після їжі ≥ 400 мг/дл рекомендується повторне визначення натще. Використання методу Мартіна – Хопкінса забезпечує більш точну оцінку рівня ХС ЛПНЩ в осіб з ГТЕ, ніж формула Фрідвальда. Ліквідація ГТЕ дає можливість точнішої оцінки ХС ЛПНЩ.

Визначення ліпідів натще рекомендується для встановлення діагнозу метаболічного синдрому; виявлення ліпідних розладів в осіб без клінічного АССС3 з обтяженим сімейним анамнезом (передчасне АССС3, генетичні дисліпідемії); оцінки прихильності до ІЗЗ; виявлення ризику панкреатиту (ТГ ≥ 500 мг/дл) і відстеження реакції на терапію.

Вторинні причини ГТЕ

Вторинні причини ГТЕ вкрай важливо виявляти та лікувати. Поганий глікемічний контроль у хворих на діабет негативно впливає на показники ліпідів крові та значно посилює ГТЕ. Доволі часто ГТЕ медикаментозно індукована. Генетична схильність збільшує ймовірність та тяжкість ГТЕ в будь-якій категорії. Синдром багатофакторної хіломікронемії є найпоширенішим із трьох станів, які підвищують рівень ТГ настільки, щоб спровокувати характерні клінічні ознаки надлишку хіломікронів у крові (ліпемію сітківки ока, еруптивні ксантоми, біль у животі, гіперліпідемічний панкреатит). Продовжено встановлено, що цей синдром зустрічається в 40-60 разів частіше, ніж два інші моногенні стани – синдром автосомно-рецесивної сімейної хіломікронемії та сімейна часткова ліпідистрофія. Індукований ГТЕ панкреатит може бути фатальним, тому клініцисти повинні розуміти, які лікарські засоби та стани (здебільшого в поєднанні з прихованою генетичною схильністю) збільшують ризик.

Модифікація способу життя

Здорове харчування, регулярні фізичні навантаження, відмова від куріння, обмеження алкоголю та підтримка здорової маси тіла залишаються найважливішими компонентами зниження ризику АССС3 як до, так і після ініціації фармакотерапії (показана всім групам пацієнтів). Етіологія ГТЕ часто багатофакторна, тому в кожному випадку слід впливати на тригери способу життя, які найбільше сприяють ГТЕ. Вплив змін способу життя на ТГ крові узагальнено в таблиці 2, а клінічні рекомендації щодо втручання до способу життя в осіб із ГТЕ підсумовано на рисунку 1.

Обмеження вмісту вуглеводів у раціоні значно знижує ТГ. Однак такий підхід зазвичай зменшує споживання харчових волокон, тому важливо обрати стратегію збереження здорового споживання клітковини з акцентом на цільнозернові злаки та коричневий рис замість білого хліба / рису, макаронів, солодощів і лісоподібних напоїв. Загальний вміст жиру слід коригувати відповідно до початкових рівнів ТГ з акцентом на рідкі нетропічні рослинні олії. Варто обмежити сіль, уникати трансжирів, червоного м'яса та м'ясних виробів. Дозволено рибу, морепродукти, птицю, бобові, горіхи, свіжі овочі та фрукти з низьким глікемічним індексом. Для покращення розуміння принципів здорового харчування та його індивідуалізації доцільні консультації дієтолога.

Через часте поєднання ГТЕ з іншими метаболічними факторами ризику (абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперліпемія) вплив на спосіб життя може значно покращити весь профіль метаболічного ризику впродовж життя. Прихильність пацієнта до рекомендацій

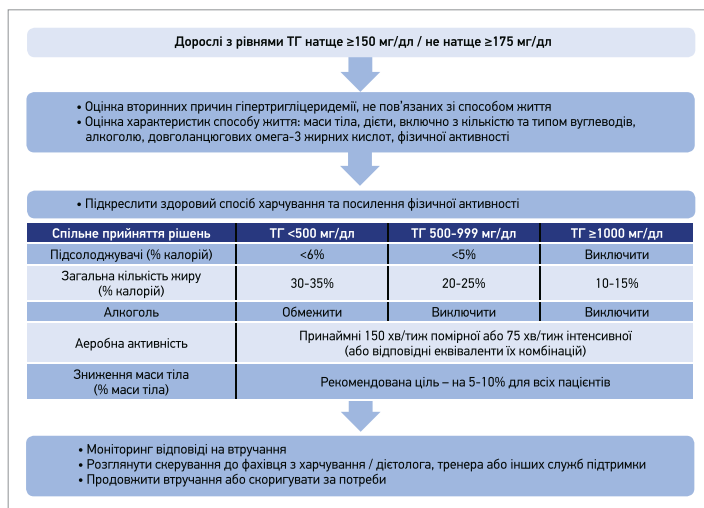


Рис. 1. Рекомендації щодо модифікації способу життя

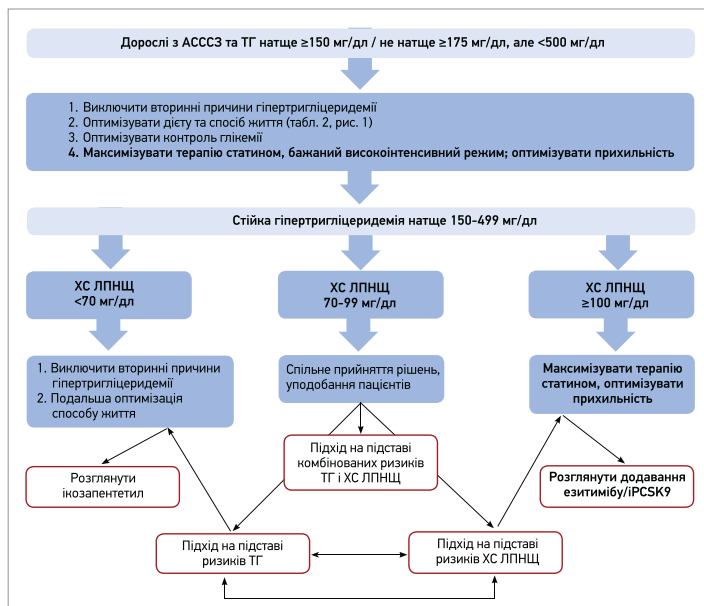


Рис. 2. Алгоритм для дорослих з АССС3 і ГТЕ до 500 мг/дл

Таблиця 2. Очікуване зниження тригліцеридів крові внаслідок змін способу життя		
Втручання	% зниження тригліцеридів	Коментар
Втрата маси тіла	до 70%	Здебільшого ймовірне зниження ТГ унаслідок втрати маси тіла складає 10-20%; існують дані про можливість зниження ТГ до 70%
Зміни харчування (в т. ч. обмеження алкоголю)	$> 70\%$	Реакція залежить від початкового рівня ТГ і строгості дотримання рекомендацій
Фізична активність	до 30%	Реакція залежить від типу, тривалості та інтенсивності активності

слід регулярно оцінювати як до, так і після початку чи зміни фармакотерапії.

Алгоритми ведення окремих популяцій пацієнтів

Для пацієнтів із клінічним АССС3 рішення про початок фармакотерапії на підставі ризику ХС ЛПНЩ, ризику ТГ або їхньої комбінації визначається рівнем ХС ЛПНЩ і ступенем ризику пацієнта (рис. 2).

Терапія на підставі ризику ХС ЛПНЩ у пацієнтів із клінічним АССС3 і стійкою ГТЕ передбачає максимально переносиму

дозу статинів, оскільки режим високої інтенсивності забезпечує більше зниження ТГ, ніж менш інтенсивні режими. Якщо такий режим не забезпечує зниження ХС ЛПНЩ $< 50\%$ від початкового рівня, то в осіб з дуже високим ризиком доцільно розглянути додаткову терапію для підвищення регуляції експресії рецептора ЛПНЩ (засобом першого вибору є езіміб), а якщо рівень ХС ЛПНЩ стабільно становить ≥ 70 мг/дл, доцільно додати інгібітор пропротеїноконвертази субтилізіну / кексину 9 типу (ІРСК9); в інших випадках можна розглянути

Продовження на стор. 22.

Експертний консенсус Американської колегії кардіологів (2021) щодо ведення гіпертригліцеридемії: місце розувастатину/аторвастатину

Продовження. Початок на стор. 21.

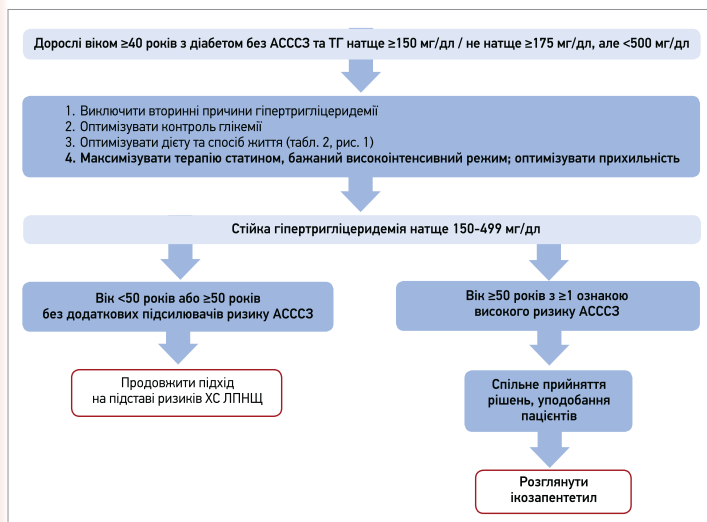


Рис. 3. Алгоритм для дорослих віком ≥40 років з діабетом і ГТЕ до 500 мг/дл

додавання езімімібу, якщо рівень ХС ЛПНЩ стабільно складає ≥70 мг/дл.

Терапія на підставі ризику ТГ. Якщо на максимальній дозі статину рівень ХС ЛПНЩ становить <70 мг/дл, слід переглянути прихильність до терапії, спосіб життя та можливі вторинні причини ГТЕ; за їхньої відсутності доцільно додати ІПЕ (з обережністю в пацієнтів з попередніми нападами чи високим ризиком фібриляції передсердь). У хворих з рівнями ХС ЛПНЩ 70-99 мг/дл бракує доказів щодо порівняльної ефективності лікування додатковими ЛЗЗ для зниження ХС ЛПНЩ або додавання ІПЕ, тому вибір має бути індивідуальним з урахуванням усіх ризиків, користі та уподобань пацієнта. В осіб з рівнем ХС ЛПНЩ ≥100 мг/дл подальша терапія передбачає додавання до максимальної допустимої дози статину езімімібу чи ІПСК9 (пацієнтам з дуже високим ризиком) та езімімібу (хворим інших груп ризику). За стійкої ГТЕ після досягнення адекватного зниження ХС ЛПНЩ доцільно оцінити спосіб життя та прихильність до терапії, переглянути вторинні причини ГТЕ та в разі відсутності цих факторів розглянути призначення ІПЕ.

У пацієнтів віком ≥40 років без АССС3 із цукровим діабетом початковою ціллю фармакотерапії є зниження ХС ЛПНЩ за допомогою максимально допустимої дози статинів (рис. 3). В осіб з 10-річним ризиком АССС3 ≥20% до статину доцільно додати езімімібу, щоб досягти зниження ХС ЛПНЩ ≥50% від початкового рівня.

Обрання подальшої терапії визначається віком і додатковими факторами ризику АССС3. Вік ≥50 років та наявність ≥1 додаткового фактора ризику передбачає додавання ІПЕ. Для решти пацієнтів доказів про користь додавання ЛЗЗ інших класів недостатньо, тому варто зосередитися на підході на підставі ризику ХС ЛПНЩ.

Дорослим віком ≥40 років без АССС3 / діабету необхідно оцінити 10-річний ризик АССС3. Призначення статинів доцільне, починаючи із граничного / проміжного ризику, тоді як високі ризик потребує режиму високої інтенсивності (рис. 4). Хоча статини не є первинними засобами зниження ТГ, їхня пріоритетність у цій категорії обумовлена відносно постійним коефіцієнтом зниження ХС ЛПНЩ / ТГ – більше зниження ХС ЛПНЩ забезпечує більший вплив на ТГ.

У пацієнтів з тяжкою ГТЕ підвищення ліпопротеїнів дуже низької щільності та більша частота поєднання декількох метаболічних факторів ризику (діабет, ожиріння) підвищує ризик АССС3. З іншого боку, високі рівні ліпопротеїнів збільшують ризик гострого панкреатиту до 14% (особливо в пацієнтів з епізодами гострого панкреатиту в анамнезі).

За наявності ГТЕ в межах 500-999 мг/дл (рис. 5):

- в осіб віком 20-39 років без АССС3 / діабету чи віком 40-75 років з 10-річним ризиком АССС3 <5% докази щодо користі від статинів або ЛЗЗ інших класів обмежені. Рекомендовані дієта з дуже низьким умістом жиру (10-15%), виключення рафінованих вуглеводів та алкоголю, рецептурні засоби омега-3 ЖК (ІПЕ чи етилові ефіри); фібрирати для профілактики гострого панкреатиту;

- в осіб віком 40-75 років з 10-річним ризиком АССС3 ≥5% або встановленими АССС3 / діабетом доцільно обирати підхід на підставі ризику ХС ЛПНЩ:

- при первинній профілактиці в осіб без діабету чи ХС ЛПНЩ ≥190 мг/дл і 10-річним ризиком АССС3 від 7,5 до <20% наявності стійкої ГТЕ підтримує початок статинотерапії помірно-значної інтенсивності;

- пацієнтам з 10-річним ризиком АССС3 у межах від 5 до <7,5% та стійкою ГТЕ показана ініціація статинотерапії помірно інтенсивності;

- терапію статинами слід негайно розпочати чи максимізувати за наявності діабету або АССС3. Якщо на тлі терапії статинами рівень ТГ залишається в межах 500-999 мг/дл, варто розглянути можливість інтенсифікації та контролювати прихильність до терапії;

- нестатина терапія на підставі ризику ТГ: якщо рівень ТГ стабільно високий або підвищується, доцільно додати рецептурні засоби омега-3 ЖК або фібрирати.

Рівні ТГ ≥1000 мг/дл є особливо небезпечними щодо ризику гострого панкреатиту, тому показані дієта з дуже низьким умістом жиру (10-15% калорій), а за відсутності ефекту – ≤5% калорій), повна відмова від алкоголю, солодощів і підсолюжувачів, лікувальне харчування під наглядом дієтолога. За недостатності інсуліну спочатку слід лікувати гіперглікемію та повторно оцінювати рівень ТГ. Ефективність фармакотерапії збільшується після зниження рівня ТГ <1000 мг/дл; рекомендовані рецептурні омега-3 ЖК чи фібрирати. Терапію статинами необхідно розглядати індивідуально на підставі ризику ХС ЛПНЩ.

Отже, статини залишаються основним класом ЛЗЗ для первинної та вторинної профілактики АССС3. Окрім загальноновизнаного впливу на рівень ХС ЛПНЩ, цей клас забезпечує дозозалежне зниження ТГ на 10-30% у пацієнтів з ГТЕ. Доведено, що хворі з ГТЕ мають підвищений ризик АССС3 та ускладнені і можуть досягти зниження ризику під впливом статинів. Аналіз дослідження 4S стратифікував >1000 пацієнтів за кватертилями

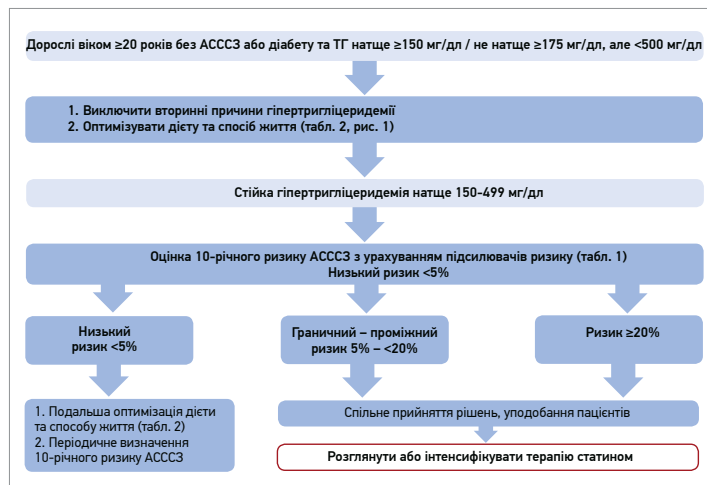


Рис. 4. Алгоритм для дорослих віком ≥20 років без діабету / АССС3 з ГТЕ до 500 мг/дл

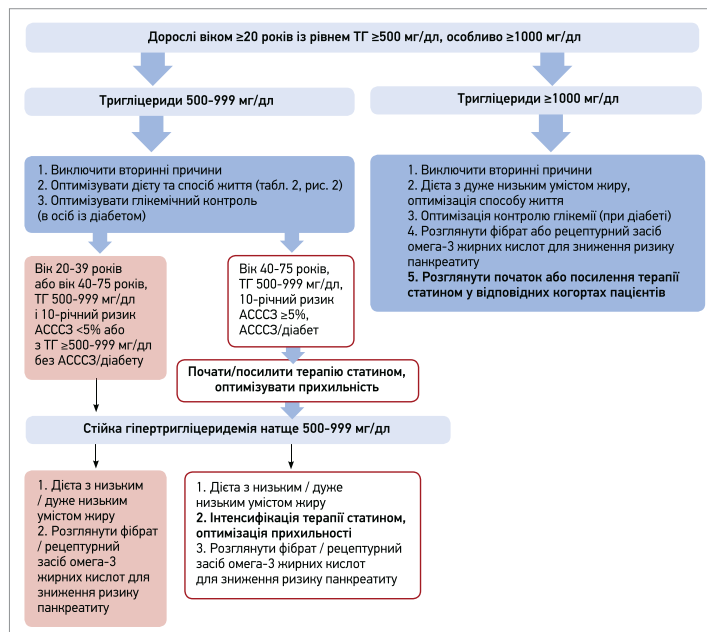


Рис. 5. Алгоритм для дорослих віком ≥20 років з тяжкою ГТЕ

рівнів ТГ і ХС ЛПНЩ. Частота випадків АССС3 була найвищою в осіб з високим рівнем ТГ і низьким рівнем ХС ЛПНЩ. Ефект від статинотерапії у цій групі був більшим, ніж у групі з ізолюванням підвищенням ХС ЛПНЩ. У дослідженні PROVE IT-TIMI 22 нижчий ризик ускладнень після гострого коронарного синдрому мали пацієнти з рівнем ХС ЛПНЩ <70 мг/дл. Нормалізація рівня ТГ під час лікування незалежно асоціювалася з достовірно меншим ризиком повторних подій порівняно з рівнем ТГ ≥150 мг/дл в одному рівні та в скоригованому аналізі.

Експертний консенсус Американської колегії кардіологів 2021 рекомендує статини як препарати першого вибору фармакотерапії для більшості розглянутих популяцій з акцентом на режим високої інтенсивності в пацієнтів з високим ризиком або за відсутності бажаного ліпідознижувального ефекту від менших доз.

ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України лінійка статинів представлена доступними та перевіреними часом вітчизняними препаратами **Лівостар** (аторвастатин) і **Позістер**® (розувастатин) виробництва АТ «Київський вітамінний завод». **Лівостар** представлений у вигляді широкого спектра дозувань (10, 20 та 40 мг), що дає можливість із легкістю підібрати відповідну дозу для кожного пацієнта та створити умови для формування гарної прихильності до терапії. **Позістер**® випускається в таблетках по 10 або 20 мг розувастатину.

За матеріалами: ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul 22; S0735-1097 (21) 05323-7.

Підготувала Ольга Карольюк