

ШЛЯХ ПОПЕРЕДЖЕННЯ КАТАСТРОФИ



Розувастатин знижує підвищений рівень холестерину ЛПНЩ (ХС-ЛПНЩ), загального холестерину та тригліцеридів (ТГ) і підвищує рівні холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ).

РП МОЗ України №UA/18695/01/01 та UA/18695/01/02 від 13.04.2021. Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату! Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медиків і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Дисліпідемія

в практиці сімейного лікаря



Під дисліпідемією розуміють порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, котрі можуть виникати внаслідок багатьох причин і здатні самостійно або у взаємодії з іншими факторами ризику спричиняти маніфестацію атеросклеротичного процесу. Дисліпідемія є важливим фактором ризику атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань – ішемічної хвороби серця, інсульту, хвороби сонних і периферичних артерій, аневіризми черевного відділу аорти. Своєчасне призначення статинів, зокрема розувастатину, в адекватних дозах дозволяє ефективно коригувати дисліпідемічні порушення, суттєво знизити кардіоваскулярний ризик і покращити прогноз пацієнтів.

За рекомендаціями Канадського кардіоваскулярного товариства (CCS, 2021), скринінг дисліпідемії рекомендовано проводити в чоловіків і жінок віком ≥ 40 років, а також в усіх пацієнтів незалежно від віку за наявності додаткових факторів ризику: клінічних ознак атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, діабету, куріння, обтяженого сімейного анамнезу тощо. Скринінг передбачає збір анамнезу та фізикальний огляд, визначення ліпідного і глікемічного профілю, а також оцінку функції нирок. Для інтерпретації ліпідограми замість рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) краще використовувати рівні ліпопротеїнових часток, які не належать до холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС не-ЛПНЩ), або рівень аполіпропротеїну В (АпоВ). Для оцінки кардіоваскулярного ризику CCS рекомендує застосовувати Фрамінгемську шкалу (FRS), що прогнозує 10-річний ризик розвитку ішемічної хвороби серця, захворювання периферичних артерій, серцевої недостатності та цереброваскулярних подій.

Стратегія лікування дисліпідемії включає немедикаментозні (дієта, корекція маси тіла, підвищення фізичної активності, припинення куріння) та медикаментозні (стати́ни, езетиміб, інгібітори PCSK9) методи. Згідно з настановами CCS (2021), препаратами першої лінії в терапії дисліпідемії є статини. Всім пацієнтам, які отримували статини з метою вторинної профілактики, рекомендовані високоінтенсивні режими статинотерапії (розувастатин або аторвастатин).

Яким дорослим пацієнтам проводити скринінг дисліпідемії?	
Чоловіки віком ≥ 40 років	Усі пацієнти незалежно від віку з будь-яким із таких станів:
Жінки віком ≥ 40 років (або в постменопаузі)	- клінічні ознаки атеросклерозу - артеріальна гіпертензія - аневризми черевного відділу аорти - куріння - ознаки дисліпідемії (ліпідна дуга рогівки, ксантелазми, ксантоми) - ранні НВЗ у сімейному анамнезі¹ - цукровий діабет - дисліпідемія у сімейному анамнезі - хронічна хвороба нирок² - окіаніри (ІМТ ≥ 30 кг/м²) - запальні захворювання³ - хронічна дисфункція ХОЗЛ - гестаційна гіпертензія в анамнезі - ВІЛ-інфекція

¹ Чоловіки віком < 55 років і жінки віком < 65 років – родичі першого ступеня споріднення.
² Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м² або альбумін-креатиніновий коефіцієнт ≥ 3 мг/г.
³ Ревматоїдний артрит, спорадичний артрит, анкілозуючий спондиліт, системний червоний вовчак, запальні захворювання кишечника, Печінковий гепатит, кардіоваскулярні захворювання, ІМТ – індекс маси тіла, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.

Статини є структурними інгібіторами гідроксиметилглутарил-коензим-А-редуктази (ГМГ-КоА) – основного ферменту, який регулює біосинтез ХС у гепатоцитах. У результаті зниження внутрішньоклітинного вмісту ХС гепатоцит збільшує кількість мембранних рецепторів до ЛПНЩ на своїй поверхні. Рецептори зв'язують і виводять із кровотоку атерогенні частки ЛПНЩ, що знижує концентрацію ХС у крові.

Терапія статинами дозволяє знизити рівень ХС ЛПНЩ на 20–60%, тригліцеридів (ТГ) – на 8–15%, підвищити рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) на 5–15%. Тривале застосування статинів (не менше ніж 5 років) знижує смертність від ішемічної хвороби серця й інших кардіоваскулярних захворювань на 25–40%.

Як проводити скринінг дисліпідемії?	
У всіх пацієнтів:	Необов'язково:
- анамнез і фізикальний огляд - стандартний ліпідний профіль¹: ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ХС не-ЛПНЩ, ТГ - Глюкоза плазми натще або НbA_{1c} - Швидкість клубочкової фільтрації - Ліпопротеїни (а) – один раз за життя, на першому скринінгу	- аполіпропротеїни (В) - АПК (за рНФ) < 60 мл/хв/1,73 м², артеріальної гіпертензії або цукрового діабету

¹ У більшості пацієнтів для скринінгу рекомендовано визначення ліпідів без попереднього нічного голодування натще, проте в пацієнтів з рівнем тригліцеридів $> 4,5$ ммоль/л краще визначити ліпід натще.
² Для інтерпретації ліпідограми замість рівня ХС ЛПНЩ краще використовувати рівні ХС не-ЛПНЩ або АпоВ, особливо за рівня ТГ $\geq 1,5$ ммоль/л.
 Примітки: ХС – загальний холестерин, ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ТГ – тригліцериди, АПК – альбумін-креатиніновий коефіцієнт, рНФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації.

З огляду на низькі цільові рівні ХС ЛПНЩ у пацієнтів із дуже високим і високим кардіоваскулярним ризиком найважливішою властивістю статинів, яку необхідно врахувати при виборі препарату, слід вважати силу його дії. Серед усіх статинів, які застосовуються в клінічній практиці, найбільшу гіполіпідемічну ефективність має розувастатин. Діапазон доз розувастатину від 5 до 40 мг/сут перекриває весь спектр необхідних лікувальних впливів – від помірного ризику (зниження ХС ЛПНЩ на 30%, доза 5 мг/добу) до дуже високого (доза 20–40 мг/добу, зниження ХС ЛПНЩ на 55–63%).

У дослідженні STELLAR порівнювали гіполіпідемічну ефективність розувастатину й інших статинів упродовж 6 тиж терапії. Застосування розувастатину в дозі 10 мг/добу забезпечувало досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 2,6$ ммоль/л у 82% пацієнтів порівняно із 74% хворих, які приймали аторвастатин у дозі 20 мг/добу, та 66% пацієнтів, котрі отримували симвастатин у дозі 40 мг/добу.



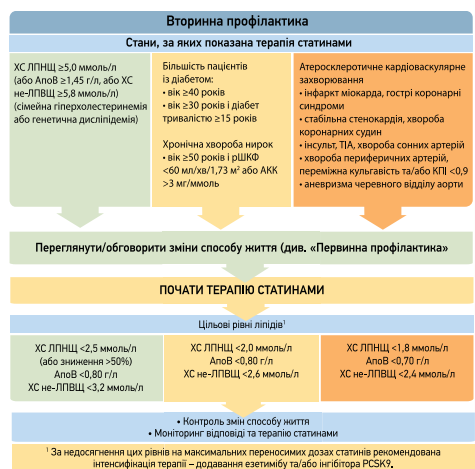
¹ Повторювати скринінг та оцінку ризику кожні 5 років у чоловіків і жінок віком 40–75 років.
² Розрахунок ризику за Фрамінгемською шкалою (Framingham Risk Score) або за альтернативними методами.
³ За недостатності цих рівнів на максимальних переносимих дозах статинів рекомендована інтенсифікація терапії – додавання езетимібу або інгібітора PCSK9.
 Примітки: vCPR – атеросклеротичний С-реактивний протеїн.

У дослідженні METEOR за участю 984 пацієнтів із субклінічним атеросклерозом, які приймали 40 мг розувастатину або плацебо впродовж 2 років, була доведена можливість стабілізації атеросклеротичної бляшки на тлі активного лікування.

За результатами дослідження ASTEROID, де використовували внутрішньосудинне ультразвукове дослідження, застосування розувастатину в впродовж 2 років дозволило зменшити рівень ХС ЛПНЩ у середньому на 53,2% та підвищити рівень ХС ЛПВЩ у середньому на 14,7%, а також сприяло регресу коронарної атеросклеротичної бляшки в 78% пацієнтів.

Гіполіпідемічний ефект розувастатину розвивається вже після 1 тиж від початку терапії, а через 2 тиж досягається 90% від максимально можливого ефекту. Максимальний терапевтичний ефект зазвичай розвивається до 4-го тижня лікування й підтримується при постійному прийомі препарату. Висока гіполіпідемічна ефективність розувастатину є особливо важливою в амбулаторній клінічній практиці, оскільки дозволяє скоротити терміни титрування дози препарату, забезпечує швидше настання сприятливого клінічного ефекту, підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Суттєвими перевагами розувастатину стосовно безпеки є низька ліпофільність і практично повна відсутність взаємодії із системою цитохрому СYP (P450), за участю якого метаболізується значна кількість ліків. Ці властивості розувастатину забезпечують низький ризик медикаментозних взаємодій при його застосуванні на відміну від інших статинів.



Пацієнти, які отримують гіполіпідемічну терапію, потребують періодичного моніторингу ефективності та безпеки лікування. Перед призначенням статинів потрібно здійснити щонайменше два вимірювання ліпідів крові з інтервалом в 1–12 тиж, за винятком статинів, за яких рекомендується негайна лікарська терапія (гострий коронарний синдром і дуже високий ризик). Ліпідний профіль також визначають через 4–12 тиж після початку лікування або зміни його інтенсивності, а після досягнення цільового рівня ліпідів – щорічно.

Печінкові ферменти (аналізаміотрансфераза – АЛТ) слід контролювати до лікування, через 8–12 тиж після початку статинотерапії або підвищення дози препарату. Якщо рівень АЛТ підвищений < 3 ВМН (верхня межа норми), необхідно продовжувати терапію з повторним контролем через 4–6 тиж. У разі підвищення АЛТ > 3 ВМН слід припинити гіполіпідемічну терапію чи зменшити дозу та повторно визначити печінкові ферменти протягом 4–6 тиж; відновити терапію можна після нормалізації рівня АЛТ.

Рівень креатиніна перевіряють до початку статинотерапії і потім у разі розвитку міалгії. Лікування слід припинити за підвищення креатиніна < 10 ВМН та появи симптомів міалгії або в разі підвищення > 10 ВМН незалежно від наявності симптомів.

У пацієнтів, які отримують високоінтенсивну статинотерапію і мають високий ризик розвитку цукрового діабету, рекомендовано регулярно перевіряти рівень НbA_{1c} або глюкози крові. До цієї категорії, зокрема, належать пацієнти літнього віку, з метаболічним синдромом, ожирінням або іншими ознаками інсулінорезистентності.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Pearson G.J., Thanassoulis G., Anderson T.J. et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. Can. J. Cardiol. 2021; Mar 26; S0828-282X(21)00165-3.

Підготував Ігор Гладкий