

# Медикаментозна терапія при гіперхолестеринемії. Ключеві положення американського керівництва АТР

## Актуальність проблеми

Начинаючи з 1995 г. в Україні відзначається прогресуючий ріст смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), досягши в 2008 г. одного з найвищих рівнів в Європі – 63,6%, причому в структурі смертності від ССЗ перше місце (66,8%) займає ішемічна хвороба серця (ІХС). Щорічно в Україні реєструють близько 50 тис. нових випадків інфаркту міокарда (в 2008 г. – 50 368) (А.В. Бабушкіна, 2009).

В наші часи необхідність корекції гіперхолестеринемії у пацієнтів з ССЗ не викликає сумнівів. З появою статинів – групи препаратів, завдяки якій в кінці ХХ в. стався революційний прорив в кардіології, – і з розвитком доказателісної медицини стало очевидним, що сьогодні існує єдиний шлях патогенетичного лікування атеросклерозу – ефективна гіполіпідемічна терапія і зниження в крові рівня атерогенного холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНП) (О. Солошенко, 2009).

Таким чином, в складній ситуації, коли в Україні ССЗ лідирують серед причин смертності і інвалідності, застосування статинів особливо актуально. Однак, незважаючи на обширну доказателісну базу досліджень, підтверджують ефективність статинів при первинній і вторинній профілактиці ССЗ, можливість цієї групи препаратів до сих пор використовують в нашій країні не в повній мірі.

Головний кардіолог МЗ України, завідувач відділом симптоматических гіпертензій Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско АМН України», доктор медических наук, професор Ю.Н. Сиренко вважає, що сьогодні в Україні склалася катастрофічна ситуація з призначенням препаратів цієї групи. Так, за приблизительними підрахунками, в 2008 г. <1% пацієнтів отримали стільки необхідного лікування. А застосування статинів доведено сприяє зниженню смертності від ССЗ, це є недопустимим. Отже, чому в складній ситуації не можна залишатися байдужими (О. Солошенко, 2009).

Даною публікацією, підготовленою при підтримці компанії «Берлін-Хемі Менаріні», ми хочемо ще раз привертати увагу практикуючих лікарів до обговорюваної проблеми і нагадати ключові положення одного з основних світових керівств по веденню пацієнтів з гіперхолестеринемією – американського доказателісного клінічного керівства АТР ІІІ (от короткого названня 3-го керівства 2001 г. – Adult Treatment Panel III), підготовленого Комісією експертів Національної освітньої програми США по холестерину (National Cholesterol Education Program – NCEP) (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001; National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel

on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), 2002), а також доповнення до цього керівства, опублікованому Координаційним комітетом NCEP в 2004 г. (S.M. Grundy et al., 2004).

Важко підкреслити, що основні рекомендації по веденню пацієнтів з гіперхолестеринемією, викладені в АТР ІІІ, знаходять відображення і в сучасних національних рекомендаціях по діагностиці, профілактиці і лікуванню дисліпідемій (В.Н. Коваленко, 2009).

## АТР ІІІ (Adult Treatment Panel III)

Одна з основних цілей АТР ІІІ – на основі наукових даних скласти керівство, що допомагає спеціалістам і громадськості приймати належні заходи для зниження ризику ІХС і ССЗ.

Підкреслюється, що ефективне виявлення, оцінка і терапія гіперхолестеринемії у дорослих можуть сприяти зниженню захворюваності і смертності від ІХС.

Користь від зниження рівня ХС в відношенні смертності. Терапія, спрямована на зниження рівня ЛПНП, сприяє зниженню загальної смертності (тобто продовжує життя за рахунок зниження захворюваності ІХС). Ця користь від терапії не була точно встановлена в ранніх дослідженнях, в яких застосовували втручання з обмеженим зниженням рівня ХС (на 10%); в деяких з перерахованих досліджень

встановлено несприятельні ефекти в відношенні захворювань, не пов'язаних з ІХС. Однак в клінічних дослідженнях з застосуванням статинів, в яких рівень ХС знизився на 20% і не збільшилася смертність від захворювань, не пов'язаних з ІХС, неопровержимо доведено зниження смертності.

Користь від зниження рівня ХС при вторинній профілактиці в відношенні смертності. Дані про користь зниження рівня ХС для тривалості життя особливо переконливі у пацієнтів з ІХС і інших груп високого ризику, що обумовлено високою смертністю в найближчий період при відсутності лікування пацієнтів даних груп, а також великою частотою випадків смерті від ІХС. У осіб з встановленою ІХС зменшення кількості випадків смерті від ІХС в результаті проведення ефективної гіпохолестеринемічної терапії неоспорно перевищує значущість будь-яких побічних ефектів медикаментозного лікування.

Користь від зниження рівня ХС при первинній профілактиці в відношенні смертності. Результати клінічних досліджень, що стосуються первинної профілактики з застосуванням статинів, продемонстрували значительне зниження смертності від ІХС, відсутність підвищення смертності, не пов'язаної з ІХС, а також чіткі тенденції до зниження загальної смертності. В зв'язі з меншою частотою випадків смерті, пов'язаних з ІХС, в дослідженнях по

## Вибір во ім'я життя

- ✔ Значительное снижение уровня холестерина<sup>1,2</sup>
- ✔ Выраженное снижение риска ССЗ<sup>3</sup>
- ✔ Стандарт высокого качества<sup>4</sup>



Вабадин 10 мг Реєстраційне посвідчення № UA/7423/01/01  
Вабадин 20 мг Реєстраційне посвідчення № UA/7423/01/02  
Вабадин 40 мг Реєстраційне посвідчення № UA/7423/01/03

**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**



**Вабадин®**  
симвастатин БЕРЛИН ХЕМІ

1) Li JJ et al., Rapid effects of simvastatin on lipid profile and C-reactive protein in patients with hypercholesterolemia. Clin Cardiol 2003;26:472-6.  
2) Stein E et al., Effects of simvastatin (40 and 80 mg/day) in patients with mixed hyperlipidemia. Am J Cardiol 2000;86:406-11.  
3) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383-9.  
4) Quality tested by BERLIN CHEMIE AG

первичной профилактики (по сравнению с отмечаемой при вторичной профилактике) последняя тенденция не является значимой. Клинические испытания с применением статинов проводили в среднем в течение 5 лет; обсервационные исследования большей продолжительности служат более наглядным свидетельством потенциального влияния на протяжении всей жизни пациента снижения ХС на смертность. Отсутствие общего снижения смертности при проведении клинических испытаний по первичной профилактике до открытия статинов можно объяснить незначительным снижением уровня ХС (<10%) и в некоторых случаях – неблагоприятными эффектами в отношении заболеваний, не относящихся к ИБС, которые не отмечали при терапии статинами.

В руководстве рассматриваются следующие вмешательства и практики:

1. Определение уровня липопротеинов натощак (ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, плотности и триглицеридов – ТГ).

2. Выявление основных факторов риска, а также факторов риска, обусловленных «нездоровым» образом жизни, и новых факторов риска.

3. Определение 10-летнего риска ИБС по Фрамингемской шкале оценки риска (Framingham scoring).

### Оценка риска – первый этап в системе мер по снижению риска

Базовый принцип профилактики состоит в корректировке в зависимости от величины абсолютного риска у каждого пациента интенсивности терапии, направленной на снижение риска. Следовательно, первым этапом в выборе гипохлипидемической терапии для снижения ЛПНП является оценка степени риска у данного пациента. Оценка риска требует определения уровня ХС ЛПНП в рамках комплексного анализа липопротеинов и выявления сопутствующих факторов риска.

### ХС ЛПНП – первостепенная цель терапии

Результаты экспериментов на животных, лабораторных и эпидемиологических исследований, а также изучение генетических форм гиперхолестеринемии свидетельствуют о том, что повышенный уровень ХС ЛПНП является основной причиной ИБС. Кроме того, в недавно проведенных исследованиях получены устойчиво воспроизводимые результаты, доказывающие, что терапия, направленная на уменьшение уровня ЛПНП, снижает риск развития ИБС. Исходя из этого, в АТР III сохранено определение, согласно которому повышенный уровень ХС ЛПНП является первостепенной целью гипохлипидемической терапии. Поэтому первостепенные цели терапии и критические уровни, при которых необходимо ее начинать, указаны по отношению к ХС ЛПНП.

Первичная и вторичная профилактика ИБС посредством гипохлипидемической терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛПНП, предполагает:

1. Лечебные изменения образа жизни (therapeutic lifestyle changes) (ЛИОЖ), в том числе диетотерапию, уменьшение массы тела и повышение физической активности (рис. 1).

2. Медикаментозную терапию, включающую ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы (статины), секвестранты желчных кислот, никотиновую кислоту и производные фиброевой кислоты (фибраты).

### Медикаментозная терапия для достижения целевого уровня ХС ЛПНП

Часть пациентов с высоким ближайшим и отдаленным риском развития ИБС дополнительно к проведению ЛИОЖ нуждаются в назначении гипохлипидемических

средств для достижения целевого уровня ХС ЛПНП (табл. 1). В таблице 2 приведены целевые и критические уровни ХС ЛПНП из АТР III, а также предлагаемые в дополнении 2004 г. изменения алгоритма лечения в отношении ХС ЛПНП на основании доказательств, полученных в последних клинических испытаниях (S.M. Grundy et al., 2004). Важные изменения указаны в примечаниях к таблице 2 и резюмированы в таблице 3.

При медикаментозной терапии всегда необходимо неукоснительно продолжать проведение ЛИОЖ. К средствам, влияющим на метаболизм липопротеинов, в настоящее время относятся ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины), секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота и фибраты (табл. 4).

### Вторичная профилактика: медикаментозная терапия при ИБС и рисках, эквивалентных ИБС

У лиц с ИБС и рисками, эквивалентными ИБС, цель терапии состоит в достижении уровня ХС ЛПНП <100 мг/дл (табл. 1 и 2). Большинству пациентов с ИБС необходимо проведение медикаментозного лечения для снижения ЛПНП. Другие липидные факторы риска также могут стать основанием для назначения фармакотерапии. Независимо от того, применяют или не применяют фармакотерапию для изменения уровня липидов в крови, наличие нелипидных факторов риска требует внимания врача и принятия мер для их устранения.

У лиц, госпитализированных по поводу основного коронарного события, необходимо при госпитализации или в течение 24 ч после нее измерить уровень ХС ЛПНП. На основании этого можно принимать решение о тактике лечения. В целом, лицам, госпитализированным по поводу коронарного события или хирургического вмешательства на коронарных артериях, следует перед выпиской назначить медикаментозное лечение в случае, если уровень ХС ЛПНП >130 мг/дл. При уровне ЛПНП 100-129 мг/дл следует принять клинически обоснованное решение о целесообразности назначения медикаментозной терапии до выписки из больницы, учитывая, что уровень ХС ЛПНП начинает снижаться на протяжении нескольких часов после развития события и значительно снижается через 1-2 сут после этого и может оставаться низким в течение многих недель. Поэтому исходный уровень ХС ЛПНП, установленный при госпитализации, может быть значительно ниже обычно отмечаемого у данного пациента. Некоторые специалисты полагают, что медикаментозную терапию следует проводить всякий раз, когда при госпитализации по поводу патологического состояния, связанного с ИБС, уровень ХС ЛПНП составляет >100 мг/дл. Начало фармакотерапии до выписки пациента имеет 2 преимущества. Во-первых, в это время у больных особенно высокая мотивация для выполнения всех вмешательств, направленных на снижение риска. Во-вторых, неудача на начальном этапе проведения лечения является одной из причин «пробела в терапии», поскольку амбулаторное наблюдение часто менее адекватно и систематично.

### ЛПНП-снижающая терапия в целях первичной профилактики

Критические уровни ЛПНП для решения вопроса о медикаментозной терапии при первичной профилактике (табл. 1 и 2). Общий подход к проведению лекарственной терапии отражен на рисунке 2.

Вопрос о начале проведения лекарственной терапии в целях первичной профилактики, как правило, решается при 3-м посещении врача в рамках проведения ЛПНП (рис. 1). Даже после начала медикаментозной терапии следует

Таблица 1. Целевые и критические уровни ХС ЛПНП для ЛИОЖ и медикаментозной терапии у лиц 3 групп риска

Группа риска	Целевой уровень ХС ЛПНП, мг/дл	Уровень ЛПНП для начала ЛИОЖ, мг/дл	Уровень ЛПНП, при котором рекомендуется фармакотерапия, мг/дл
ИБС или риски, эквивалентные ИБС (10-летний риск >20%)	<100	≥100	≥130 (при 100-129 мг/дл: рассмотреть вопрос о вариантах фармакотерапии) <sup>1</sup>
>2 факторов риска (10-летний риск ≤20%)	<130	≥130	При 10-летнем риске 10-20%: ≥130 При 10-летнем риске <10%: ≥160
0-1 фактор риска <sup>2</sup>	<160	≥160	≥190 (при 160-190 мг/дл: рассмотреть вопрос о вариантах фармакотерапии, снижающей ЛПНП)

<sup>1</sup>Некоторые специалисты рекомендуют в данной группе применение лекарственных препаратов для снижения ЛПНП в случаях, когда посредством ЛИОЖ невозможно достичь целевого уровня ХС ЛПНП <100 мг/дл. Другие специалисты предпочитают применять лекарственные средства, преимущественно влияющие на уровень ТГ и ЛПВП, например никотиновую кислоту или фибраты. Также возможно принятие клинического решения об отсрочке проведения фармакотерапии в этой подгруппе пациентов.  
<sup>2</sup>Почти у всех лиц с 0-1 фактором риска 10-летний риск составляет <10%, поэтому необходимость в его оценке отсутствует.

Таблица 2. Целевые и критические уровни ХС ЛПНП (из АТР III) для проведения ЛИОЖ и медикаментозной терапии у пациентов различных групп риска, а также предлагаемые изменения на основании данных последних клинических испытаний

Группа риска	Целевой уровень ХС ЛПНП, мг/дл	Критический уровень ХС ЛПНП, при котором рекомендуется принятие мер, мг/дл	
		ЛИОЖ	Медикаментозная терапия
Высокий риск: ИБС <sup>1</sup> или риск, эквивалентный ИБС <sup>2</sup> (10-летний риск >20%)	<100 (по усмотрению: <70) <sup>6</sup>	≥100 <sup>8</sup>	≥100 <sup>10</sup> (<100 мг/дл: рассмотреть вопрос о вариантах медикаментозной терапии) <sup>9</sup>
Умеренно высокий риск: >2 факторов риска <sup>3</sup> (10-летний риск 10-20%) <sup>4</sup>	<130 <sup>7</sup>	≥130 <sup>8</sup>	≥130 (100-129 мг/дл: рассмотреть вопрос о вариантах медикаментозной терапии) <sup>11</sup>
Умеренный риск: >2 факторов риска <sup>3</sup> (10-летний риск <10%) <sup>4</sup>	<130	≥130	≥160
Низкий риск: 0-1 факторов риска <sup>5</sup>	<160	≥160	≥190 (160-189 мг/дл: гипохлипидемическая терапия по усмотрению)

<sup>1</sup>ИБС включает наличие в анамнезе указаний на инфаркт миокарда, нестабильную или стабильную стенокардию, хирургические вмешательства на коронарных артериях (ангиопластика или шунтирование) или же доказательств клинически значимой ишемии миокарда.

<sup>2</sup>Риски, эквивалентные ИБС, включают клинические проявления некоронарных форм атеросклероза (атеросклероз периферических артерий, аневризма брюшной аорты и атеросклероз сонных артерий [транзиторные ишемические атаки или инсульт в результате поражения сонных артерий, или обструкция сонной артерии >50%]), сахарный диабет и множественные (>2) факторы риска при 10-летнем риске развития тяжелых форм ИБС >20%.

<sup>3</sup>Факторы риска включают табакокурение, артериальную гипертензию (АД ≥140/90 мм рт. ст. или прием антигипертензивных лекарственных средств), низкий уровень ХС ЛПВП (<40 мг/дл), раннее развитие ИБС в семейном анамнезе (ИБС у родственника первой степени родства по мужской линии в возрасте <55 лет; ИБС у родственников первой степени родства по женской линии в возрасте <65 лет) и возраст (мужчины ≥45 лет; женщины ≥55 лет).

<sup>4</sup>В сети Интернет имеются специальные электронные калькуляторы для подсчета 10-летнего риска, которые можно найти по адресу: [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol).

<sup>5</sup>Почти все лица с 0-1 фактором риска имеют 10-летний риск <10%, поэтому нет необходимости в оценке у них этого показателя.

<sup>6</sup>Наличие очень высокого риска свидетельствует о целесообразности достижения необязательного целевого уровня ХС ЛПНП порядка <70 мг/дл, а у пациентов с высоким уровнем ТГ – достижения ХС липопротеинов невысокой плотности (сумма ХС ЛПВП и ЛПОНП) очень низкой плотности (ЛПОНП) и ХС ЛПНП) порядка <100 мг/дл.

<sup>7</sup>Целевой уровень ХС ЛПНП по усмотрению <100 мг/дл.

<sup>8</sup>Каждый пациент группы высокого или умеренно высокого риска, имеющий факторы риска, связанные с образом жизни (например ожирение, низкую физическую активность, повышенный уровень ТГ, низкий уровень ХС ЛПВП или метаболический синдром), является независимо от уровня ХС ЛПНП кандидатом для проведения ЛИОЖ для изменения этих факторов риска.

<sup>9</sup>Гипохлипидемическую терапию для снижения уровня ЛПНП рекомендуется проводить с интенсивностью, позволяющей достичь не менее 30-40% снижения уровня ХС ЛПНП.

<sup>10</sup>Если исходный уровень ХС ЛПНП составляет <100 мг/дл, то назначение гипохлипидемического средства для снижения уровня ЛПНП является терапией по усмотрению на основании результатов имеющихся клинических испытаний. Если у пациента группы высокого риска низкий уровень ХС ЛПВП или высокий уровень ТГ, можно рассмотреть вопрос о целесообразности назначения препарата группы фибратов или никотиновой кислоты в комбинации с гипохлипидемическим средством для снижения ЛПНП.

<sup>11</sup>Если у пациентов группы умеренно высокого риска уровень ХС ЛПНП (исходный или при проведении ЛИОЖ) составляет 100-129 мг/дл, то назначение гипохлипидемического средства для достижения уровня ХС ЛПНП <100 мг/дл является терапией по усмотрению, исходя из результатов имеющихся клинических испытаний.

Таблица 3. Рекомендации по изменению примечаний к алгоритму лечения (из АТР III) для снижения уровня ХС ЛПНП

- ЛИОЖ остаются важным методом клинического ведения пациентов. Они способствуют снижению риска сердечно-сосудистой патологии посредством нескольких механизмов дополнительно к снижению уровня ЛПНП
- У лиц группы высокого риска рекомендуемый целевой уровень ХС ЛПНП составляет <100 мг/дл
- Целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл является терапией по усмотрению на основании данных имеющихся клинических испытаний, в особенности для пациентов группы очень высокого риска
- Если ХС ЛПНП составляет >100 мг/дл, то одновременно с изменениями образа жизни показано назначение гипохлипидемического средства для снижения содержания ЛПНП
- Если исходный уровень ХС ЛПНП составляет <100 мг/дл, то назначение гипохлипидемического средства для достижения уровня ХС ЛПНП <70 мг/дл является терапией по усмотрению на основании данных имеющихся клинических испытаний
- Если у пациента группы высокого риска низкий уровень ХС ЛПВП или высокий уровень ТГ, можно рассмотреть вопрос о целесообразности назначения препарата группы фибратов или никотиновой кислоты в комбинации с гипохлипидемическим средством для снижения содержания ЛПНП. Если уровень ТГ составляет ≥200 мг/дл, то ХС липопротеинов невысокой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП) является второстепенной целью терапии с целевым уровнем на 30 мг/дл выше установленного целевого уровня ХС ЛПНП
- Для пациентов группы умеренно высокого риска (>2 факторов риска, 10-летний – 10-20%) рекомендуемый целевой уровень ХС ЛПНП составляет <130 мг/дл; целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/дл является терапией по усмотрению на основании данных имеющихся клинических испытаний. Если уровень ХС ЛПНП (исходный или в случае ЛИОЖ) составляет 100-129 мг/дл, то назначение гипохлипидемического средства для достижения уровня ХС ЛПНП <100 мг/дл является терапией по усмотрению на основании данных имеющихся клинических испытаний
- Каждый пациент группы высокого или умеренно высокого риска, имеющий факторы риска, связанные с образом жизни (например, ожирение, низкую физическую активность, повышенный уровень ТГ, низкий уровень ХС ЛПВП или метаболический синдром), является независимо от уровня ХС ЛПНП кандидатом для проведения ЛИОЖ для изменения этих факторов риска
- Лицам группы высокого или умеренно высокого риска рекомендуется проводить гипохлипидемическую терапию для снижения содержания ЛПНП с интенсивностью, позволяющей достичь не менее 30-40% снижения уровня ХС ЛПНП
- Что касается лиц групп более низкого риска, то данные последних клинических испытаний не дают оснований для изменения целевых и критических уровней для проведения терапии

Продолжение на стр. 20.

# Медикаментозная терапия при гиперхолестеринемии. Ключевые положения американского руководства АТР

Продолжение. Начало на стр. 18.

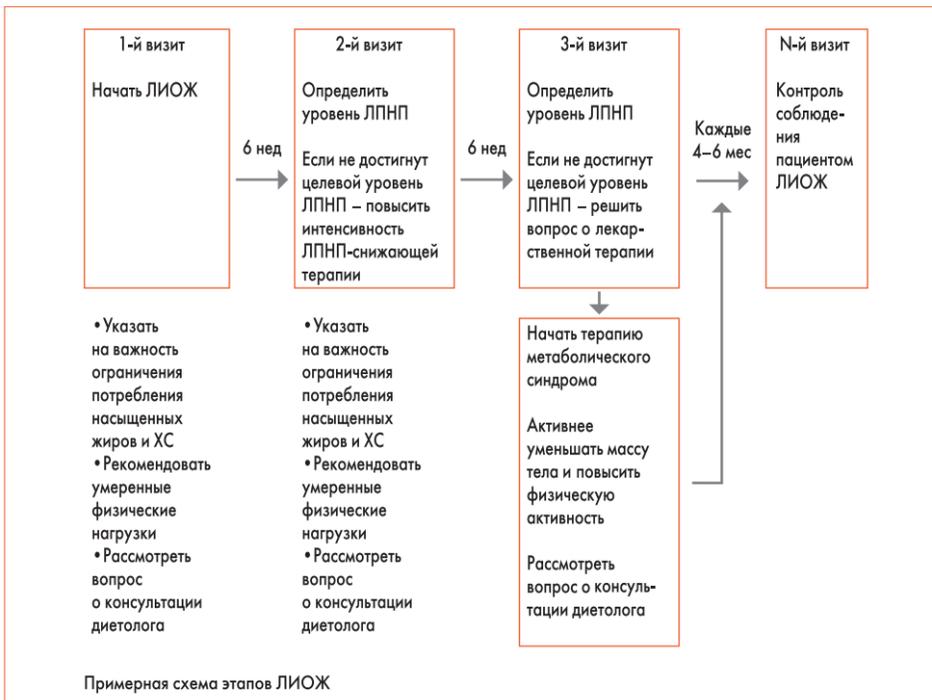


Рис. 1.



Рис. 2.

продолжить ЛЛОЖ. Как и в случае ЛЛОЖ, главной целью медикаментозной терапии является достижение целевого уровня ХС ЛПНП. В связи с этим необходимо применение фармакотерапии. Обычно начинают с препаратов группы статинов, но можно назначить и секвестрант желчных кислот или никотиновую кислоту. В большинстве случаев лечение статинами необходимо начинать с невысоких доз. У многих пациентов это способствует достижению целевого уровня ХС ЛПНП без применения более высоких доз. Реакцию организма на лечение следует проверить через 6 нед после начала медикаментозной терапии. Если целевой уровень достигнут, можно продолжать поддерживающую терапию препаратом в данной дозе. Однако если не удалось достичь целевого уровня, можно повысить интенсивность ЛПНП-снижающей терапии за счет повышения дозы статина либо путем комбинации статина с секвестрантом желчных кислот или никотиновой кислотой.

Через 12 нед после начала медикаментозной терапии следует опять проверить реакцию на лечение. Если все еще не удалось достичь целевого уровня ХС ЛПНП, можно рассмотреть вопрос о дальнейшем повышении интенсивности фармакотерапии. Если целевого уровня нельзя достичь посредством стандартной ЛПНП-снижающей терапии, рекомендуется направить пациента к специалисту с опытом проведения гиполлипидемической терапии. После достижения целевого уровня ХС ЛПНП следует уделить внимание другим липидным и нелипидным факторам риска. После этого можно осуществлять периодический контроль за состоянием здоровья пациентов каждые 4–6 мес, а при необходимости и чаще.

## Особые замечания в отношении различных подгрупп пациентов

### Мужчины среднего возраста (35–65 лет)

В целом у мужчин риск развития ИБС выше, чем у женщин. У мужчин среднего

возраста особенно высока распространенность основных факторов риска, они предрасположены к абдоминальному ожирению и развитию метаболического синдрома. Значительная доля случаев ИБС приходится на мужчин среднего возраста. В связи с этим у многих мужчин данной возрастной группы высок риск развития ИБС, и тем, у кого уже имеется ИБС, требуется проведение интенсивной ЛПНП-снижающей терапии.

### Женщины в возрасте 45–75 лет

У женщин ИБС обычно развивается на 10–15 лет позже по сравнению с мужчинами; поэтому большинство случаев ИБС фиксируют у женщин в возрасте старше 65 лет. Все факторы риска влияют на развитие ИБС у женщин, и большая часть случаев раннего развития ИБС (в возрасте <65 лет) у них отмечается при наличии множественных факторов риска и метаболического синдрома. Вопреки ранее существовавшему мнению о том, что половые различия в степени риска развития ИБС отражают защитный эффект эстрогенов у женщин, результаты недавно проведенных испытаний по первичной и вторичной профилактике заставили сомневаться в пользе заместительной гормональной терапии для снижения риска ИБС у женщин в постменопаузальный период. Напротив, благоприятные эффекты терапии статинами у женщин, установленные в результате клинических испытаний, свидетельствуют о предпочтительности применения для снижения риска развития ИБС гиполипидемических средств по сравнению с гормонозаместительной терапией. В целях вторичной профилактики лечение женщин проводят так же, как и мужчин. При первичной профилактике общий подход руководства АТР III применим равным образом как к женщинам, так и к мужчинам. Однако при принятии клинически обоснованных решений о применении гиполипидемических средств следует учитывать более позднее развитие ИБС у женщин.

### Лица пожилого возраста (мужчины в возрасте >65 лет и женщины >75 лет)

В целом большинство новых случаев коронарных ишемических событий и коронарной смерти отмечают у лиц пожилого возраста (>65 лет). Высокий уровень ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП еще сохраняют прогностическую ценность в отношении развития ИБС у лиц пожилого возраста. Однако выявление прогрессирующего субклинического атеросклероза посредством неинвазивного исследования может оказаться полезным для подтверждения наличия высокого риска ИБС у лиц пожилого возраста.

В клинические испытания по применению статинов при вторичной профилактике было включено значительное количество лиц пожилого возраста, преимущественно 65–75 лет. В этих испытаниях доказано существенное снижение риска ИБС у лиц пожилого возраста в результате терапии статинами. Таким образом, по-видимому, нет необходимости в каких-либо жестких возрастных ограничениях при отборе пациентов с наличием ИБС для проведения ЛПНП-снижающей терапии. В целях проведения первичной профилактики у лиц пожилого возраста ЛЛОЖ является терапией первой линии. Тем не менее применение лекарственных средств, снижающих ЛПНП, также возможно в отношении лиц пожилого возраста группы повышенного риска в связи

Группа лекарственных средств	Влияние на уровень липидов/липопротеинов	Побочные эффекты	Противопоказания	Результаты клинических испытаний
Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) <sup>1</sup>	ЛПНП: ↓ на 18–55% ЛПВП: ↑ на 5–15% ТГ: ↓ на 7–30%	Миопатия Повышение активности печеночных ферментов	Абсолютные: • активная или хроническая форма болезни печени Относительные: • одновременное применение некоторых препаратов <sup>2</sup>	Уменьшение количества случаев развития основных коронарных событий, смерти вследствие ИБС, необходимости в проведении операций на коронарных сосудах, случаев инсульта, снижение общей смертности
Секвестранты желчных кислот <sup>3</sup>	ЛПНП: ↓ на 15–30% ЛПВП: ↑ на 3–5% ТГ: отсутствует	Желудочно-кишечные расстройства Запор Ухудшение всасывания других лекарственных средств	Абсолютные: • дисбеталипопротеинемия; • уровень ТГ >400 мг/дл Относительные: • уровень ТГ >200 мг/дл	Уменьшение количества основных коронарных событий и случаев смерти вследствие ИБС
Препараты никотиновой кислоты <sup>4</sup>	ЛПНП: ↓ на 5–25% ЛПВП: ↑ на 15–35% ТГ: ↓ на 20–50%	Приливы крови Гипергликемия Гиперурикемия (или подагра) Расстройства со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта Гепатотоксичность	Абсолютные: • хроническая болезнь печени; • тяжелая форма подагры. Относительные: • сахарный диабет; • гиперурикемия; • пептическая язва	Уменьшение количества основных коронарных событий и, возможно, общей смертности
Фибраты <sup>5</sup>	ЛПНП: ↓ на 5–20% (возможно повышение при высоком уровне ТГ) ЛПВП: ↑ на 10–20% ТГ: ↓ на 20–50%	Диспепсия Холелитиаз Миопатия Необъяснимые случаи смерти вследствие заболеваний, не относимых к ИБС, в исследовании ВОЗ	Абсолютные: • тяжелая болезнь почек • тяжелая болезнь печени Относительные: • уровень ТГ >200 мг/дл	Уменьшение количества основных коронарных событий

<sup>1</sup> Суточные дозы: ловастатин – 20–80 мг, симвастатин – 20–80 мг, флувастатин – 20–80 мг, аторвастатин – 10–80 мг, церивастатин – 0,4–0,8 мг.  
<sup>2</sup> Циклоспорин, макролидные антибиотики, различные противогрибковые препараты и средства, ингибирующие ферменты системы цитохрома Р450 (необходима осторожность при назначении фибратов и препаратов никотиновой кислоты).  
<sup>3</sup> Суточные дозы: холестирамин – 4–16 г, колестипол – 5–20 г, колесевелам – 2,6–3,8 г.  
<sup>4</sup> Суточные дозы препаратов никотиновой кислоты: с немедленным высвобождением (в кристаллической форме) – 1,5–3 г, с замедленным высвобождением – 1–2 г, с длительным высвобождением – 1–2 г.  
<sup>5</sup> Суточные дозы: гемфиброзил – по 600 мг 2 р/сут, фенофибрат – 200 мг, клофибрат – по 1000 мг 2 р/сут.  
 Источник: краткое содержание АТР III (Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Executive Summary; <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf>)

Таблиця 5. Вмешательства для улучшения соблюдения рекомендаций

В отношении пациента	В отношении врача и медицинского учреждения	В отношении системы оказания медицинской помощи
Упрощение схем медикаментозного лечения	Обучение врачей мерам по внедрению клинических руководств по гипохолестеринемической терапии	Ведение пациентов с гиперхолестеринемией в рамках системы специальных амбулаторий по проведению гипохолестеринемической терапии
Обеспечение пациента исчерпывающими инструкциями и использование надлежащих методов консультирования для обучения пациента правильному соблюдению режима лечения	Использование памяток, побуждающих врачей уделять внимание гипохолестеринемической терапии	Ведение конкретных пациентов медицинскими сестрами
Содействие использованию памяток, помогающих пациенту не забывать схему лечения	Определение в учреждении лица, помогающего своевременному оказанию медицинской помощи пациенту	Внедрение телемедицины
Использование методов для улучшения соблюдения режима лечения и для сохранения контактов с пациентом	Привлечение пациентов для содействия мерам профилактики	
Содействие поддержке пациента со стороны родных и близких	Разработка стандартного плана лечения, позволяющего упорядочить оказание медицинской помощи	
Улучшение и поощрение соблюдения режима лечения	Оценка приобретенного опыта, стимулирующая внесение изменений в оказание медицинской помощи	
Повышение частоты посещений для пациентов, не способных достичь целевых уровней	Напоминание пациентам о запланированных посещениях врача и отслеживание пропущенных визитов	
Улучшение качества и доступности медицинской помощи		
Вовлечение пациентов в процесс лечения путем проведения пациентом самостоятельного мониторинга		

с наличием множественных факторов риска или при прогрессирующем субклиническом атеросклерозе.

#### Взрослые молодого возраста (мужчины 20-35 лет, женщины 25-45 лет)

В данной группе ИБС отмечают редко, за исключением случаев наличия у пациента сильных факторов риска, таких как семейная гиперхолестеринемия, курение большого количества сигарет или сахарный диабет. Несмотря на то что

клиническую форму ИБС выявляют в таком возрасте относительно редко, возможно быстрое прогрессирование коронарного атеросклероза ранних стадий. Частота развития коронарного атеросклероза в более раннем возрасте коррелирует с основными факторами риска. В частности, результаты длительных проспективных исследований свидетельствуют, что повышенный уровень ХС в сыворотке крови у взрослых молодого возраста является прогнозом

повышенной частоты раннего развития ИБС в среднем возрасте.

Таким образом, выявление факторов риска у взрослых молодого возраста является важной целью, поскольку снижение ХС ЛПНП посредством изменения образа жизни представляет возможность замедлить или предотвратить развитие ИБС в более позднем возрасте. Взрослым молодого возраста с уровнем ХС ЛПНП >130 мг/дл следует назначить ЛИОЖ и акцентировать внимание на важности его значения.

Особого внимания требуют курящие мужчины молодого возраста с высоким уровнем ХС ЛПНП (160-189 мг/дл); они могут являться кандидатами на терапию лекарственными средствами, снижающими ЛПНП. При наличии очень высокого уровня ХС ЛПНП (>190 мг/дл) у взрослых молодого возраста рекомендуется проведение медикаментозной терапии по схеме, используемой при лечении взрослых других возрастных групп. Лицам с тяжелыми генетическими формами гиперхолестеринемии может потребоваться назначение лекарственных средств, снижающих ЛПНП (например статин + секвестрант желчных кислот).

#### Заключение

В заключение считаем важным привести ряд положений американского руководства организационного характера, многие из которых, безусловно, являются чрезвычайно актуальными и для нашей страны. Так, в отношении соблюдения рекомендаций по ЛПНП-снижающей терапии в АТР III рекомендуется использовать современные многопрофильные методы охвата целевых групп пациентов, врачей и систем оказания медицинской помощи для достижения эффективности рекомендаций руководства по первичной и вторичной профилактике на уровне всего населения страны (табл. 5).

Соблюдению рекомендаций необходимо уделять внимание в целях достижения по возможности самой высокой степени снижения риска развития ИБС. Соблюдение рекомендаций как пациентами, так и медицинскими работниками является решающим фактором для приближения к той эффективности лечения, польза от которого была продемонстрирована в клинических испытаниях по гипохолестеринемической терапии.

#### Литература

1. Бабушкина А.В. Инфаркт миокарда: от фундаментальных исследований – к практическим достижениям / По материалам X Национального конгресса кардиологов Украины // Укр. мед. часопис, 5(73): 10; <http://www.umj.com.ua>.
2. Коваленко В.М. Настанова з кардіології. МОПІОН, Київ, 1368 с.
3. Солошенко О. Когда возможности используются недостаточно, или как убедить врача назначать статины? // Укр. мед. часопис, 2(70): 15-17 (<http://www.umj.com.ua/rus>).
4. Спасокукоцкий А.Л. Ведение пациентов с гиперхолестеринемией (реферат руководства) // Укр. мед. часопис, 1(45): 5-25 (<http://www.umj.com.ua/rus/archive/45/386.html>; [http://www.umj.com.ua/archive/45/pdf/386\\_rus.pdf](http://www.umj.com.ua/archive/45/pdf/386_rus.pdf)).
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 285(19): 2486-2497.
6. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation, 110(2): 227-239 (<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/110/2/227>; <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/110/2/227.pdf>).
7. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation, 106(25): 3143-3421 (<http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/106/25/3143.pdf>).

Подготовлено редакцией журнала «Український медичний часопис».

3

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА

#### Причина одышки и сухого кашля у 6-месячного ребенка

Мальчик 6 мес с инфекционным заболеванием дыхательных путей, которое длится в течение 1 нед, был доставлен в педиатрическое отделение неотложной помощи в связи с ухудшением состояния.

**Анамнез заболевания:** у ребенка отмечаются сухой кашель, одышка и свистящее дыхание. Со слов матери, ребенок стал меньше выпивать молока, появилась рвота после кормления. Кроме того, отмечено снижение веса ребенка. Участковый педиатр, ранее наблюдавший малыша, назначил ингаляционный салбутамол и амоксициллин, однако в течение последующих 2 дней состояние ребенка ухудшилось.

**Анамнез жизни:** ребенок родился на 36-й нед беременности путем кесарева сечения. После рождения ему проводили реанимационные мероприятия в течение 2 мин, после чего мальчик был переведен в отделение интенсивной терапии новорожденных с диагнозом дыхательной недостаточности. На 4-й нед жизни у малыша развилась пневмония, а также была диагностирована стеноз привратника, в связи с чем на 7-й нед была проведена пилоромиотомия. Семейный анамнез в отношении врожденных пороков не известен.

**Объективное обследование:** наблюдается уменьшение размера межреберных промежутков, двустороннее снижение объема вдыхаемого воздуха и экспираторные хрипы.



Рис. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка при поступлении в отделение интенсивной терапии

Ниже представлена рентгенограмма органов грудной клетки мальчика (рис.).

#### Вопросы

1. Между какими заболеваниями, сопровождающимися одышкой, следует проводить дифференциальную диагностику, учитывая наличие у ребенка этого симптома?
2. Какие изменения можно увидеть на рентгенограмме?
3. Какие дополнительные методы обследования необходимо провести ребенку?
4. Какое лечение следует назначить данному больному?

Продолжение на стр. 65.

### ИНФОРМАЦИЯ

#### Новость в лечении акне.

#### Компания «ГлаксосмитКляйн» в Украине начиная с марта 2010 г. представляет новый препарат для лечения акне (угревой болезни)

#### Дуак гель – новая скорость лечения акне!

Дуак гель – фиксированная комбинация 1% клиндамицина фосфата и 5% бензоил пероксида (БП) для местного применения при акне. Дуак гель оказывает быстрый эффект: уже на 14-й день у 72,6% пациентов отмечается уменьшение количества воспалительных элементов. Дуак имеет хорошую переносимость – диметикон и глицерин в составе геля предотвращают трансдермальную потерю воды, уменьшая сухость и раздражение кожи. При применении Дуак геля отсутствует рост резистентности *P. acnes* к антибиотикам [1]. Дуак применяется всего 1 раз в день.

Согласно международным рекомендациям по лечению акне легкой и средней степени тяжести Дуак гель может рассматриваться как препарат первой линии терапии акне.

Акне существенно ухудшает все аспекты качества жизни (физический, эмоциональный, социальный); с акне ассоциируется значительное количество тревожных состояний и депрессий; среди пациентов с акне регистрируется более высокий уровень безработицы [2]. Дуак гель позволяет предложить профессионалам больше возможностей в терапии акне, а пациентам – быстрый эффект, уверенность и красоту.

#### Дополнительная информация [1]

В 12-недельном сравнительном исследовании были проанализированы режимы применения Дуак геля с фиксированной комбинацией 4% эритромицина и 1,2% цинка ацетата. Эффект от лечения в двух группах оценивался на 1, 2, 4, 8-й и 12-й неделях. Уже на 2-й неделе лечения была отмечена достоверно более быстрая редукция как воспалительных, так и невоспалительных элементов акне, в группе, использовавшей Дуак гель. Кроме того, оценивалось количество КОЕ (колониеобразующих единиц) *P. acnes*, резистентных к эритромицину и клиндамицину в начале и в конце лечения. В группе, использовавшей фиксированную комбинацию 4% эритромицина и 1,2% цинка ацетата, количество КОЕ *P. acnes* с эритромицином увеличилось на 233%, с клиндамицином – на 181%, в то время как в группе, использовавшей Дуак гель, имело место уменьшение количества КОЕ *P. acnes* с эритромицином на 46%, с клиндамицином – на 54%. Более 80% пациентов оценили быстроту наступления эффекта в конце 2-й недели лечения Дуак гелем.

#### Справка

«ГлаксосмитКляйн» (GlaxoSmithKline) – одна из ведущих мировых фармацевтических компаний, которая стремится к повышению качества жизни людей, помогая им делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше.

#### Торговые марки

Бренд Дуак является торговой маркой «Стифель» – подразделения компании «ГлаксосмитКляйн».

#### Литература

1. A Layton/JEADV2007, 21, 311-319.
2. Management of Acne A Report From a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Harald Gollnick, MD, and William Cunliffe, MD, FRCP/ J Am Acad Dermatol 2003; 49:51-38.

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина»; тел.: (044) 585 51 85; [www.gsk.com](http://www.gsk.com) и [www.stiefel.com](http://www.stiefel.com)

DUAC/12/UA/19.02.2010/3176