

Американські настанови щодо контролю вмісту холестерину в крові

Атеросклероз є значним фактором розвитку серцево-судинних захворювань, показники смертності від яких в Україні найгірші в Європі. 3-поміж важливих шляхів подолання цієї проблеми – впровадження у клінічну практику найновіших підходів до профілактики та лікування атеросклерозу, які суттєво підвищують шанси пацієнтів на виживання. До вашої уваги представлено огляд рекомендацій Американського коледжу кардіології та Американської асоціації серця (ACC/АНА, 2018) щодо контролю вмісту холестерину (ХС) у крові.

Керівництво створене з метою висвітлення питань практичного ведення пацієнтів із високим вмістом ХС у крові та пов'язаних із цим розладів. Настанова 2018 р. являє собою результат повного перегляду рекомендацій ACC/АНА 2013 р. щодо лікування хворих із високим рівнем ХС у крові для зменшення ризику розвитку атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АСССЗ) у дорослих.

Зниження ризику АСССЗ завдяки контролю рівня ХС у крові: 10 ключових положень

1. Для всіх пацієнтів: слід наголошувати на необхідності ведення здорового способу життя.

Здоровий спосіб життя знижує ризик АСССЗ незалежно від віку. У молодих людей він може зменшити вплив факторів ризику і є основою для зниження ймовірності появи АСССЗ. У віці від 20 до 39 років оцінка вірогідності виникнення АСССЗ протягом життя полегшує обговорення цього питання між лікарем і пацієнтом (див. положення 6) та сприяє докладанню значних зусиль щодо підтримання здорового способу життя.

2. Пацієнтам із клінічними проявами АСССЗ необхідно призначати високоінтенсивну терапію статинами (або у максимально допустимих дозах) для зниження рівня ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

Чим більшого зниження ХС ЛПНЩ дозволяє досягти терапія статинами, тим значнішим є зменшення ризику. Слід використовувати статин у максимально переносимій дозі для зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$.

3. Для хворих із дуже високим ризиком АСССЗ слід розглядати можливість додавання нестатинних засобів до терапії статинами для досягнення порогової концентрації ХС ЛПНЩ 1,8 ммоль/л (70 мг/дл).

Дуже високий ризик означає декілька випадків великих АССС-подій або одну велику АССС-подію з кількома умовами високого ризику. Якщо рівень ХС ЛПНЩ залишається $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл), слід додати інгібітор PCSK9, хоча довгострокову безпеку (>3 років) при цьому не визначено, а ефективність витрат (з урахуванням вартості у 2018 р.) низька.

4. У пацієнтів із тяжкою первинною гіперхолестеринемією (рівень ХС ЛПНЩ $\geq 4,9$ ммоль/л, або ≥ 190 мг/дл) і невідомим 10-річним ризиком АСССЗ слід розпочинати високоінтенсивну терапію статинами без розрахунку 10-річного ризику АСССЗ.

Якщо рівень ХС ЛПНЩ $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), доцільно додати езетиміб. Якщо рівень ХС ЛПНЩ при терапії статинами та езетимібом все ще $\geq 2,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл), і у пацієнта наявні численні фактори, що збільшують ризик АСССЗ, можна розглянути призначення інгібітора PCSK9, хоча довгострокову безпеку (>3 років) не визначено, а ефективність витрат (з урахуванням вартості у 2018 р.) низька.

5. В осіб віком 40-75 років із цукровим діабетом (ЦД) і ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл) слід розпочинати терапію статинами помірної інтенсивності без розрахунку 10-річного ризику АСССЗ.

У хворих на ЦД, які мають підвищений ризик АСССЗ, особливо за наявності численних чинників ризику, або якщо вік пацієнта від 50 до 75 років, доцільно використовувати високоінтенсивну терапію статинами для зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$.

6. Перед початком терапії статинами лікар має обговорювати можливий ризик із пацієнтами віком 40-75 років, які після оцінки їхнього стану потребують первинної профілактики АСССЗ.

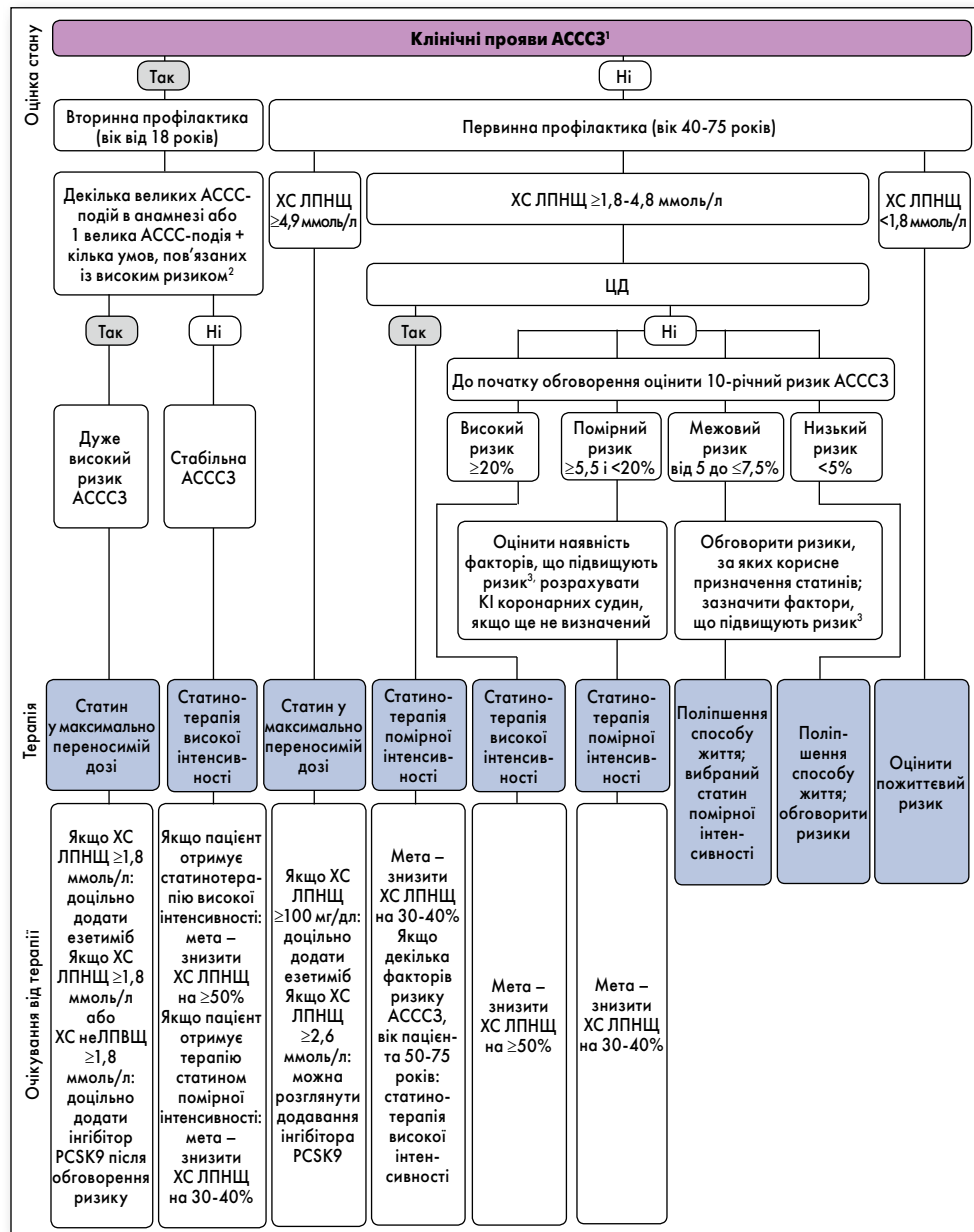


Рисунок. Алгоритм первинної та вторинної профілактики АСССЗ на основі настанов щодо контролю вмісту холестерину в крові (ACC/АНА, 2018)

Примітки: ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; PCSK9 – пропротеїновий конвертаза субтилізин/кексин типу 9. ¹ Клінічні прояви АСССЗ: гострий коронарний синдром (ГКС), інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі, стабільна/нестабільна стенокардія або ревааскуляризація коронарних/інших артерій, інсульт, транзиторна ішемічна атака або захворювання периферичних артерій (ЗПА), зокрема аневризма аорти; усе атеросклеротичного походження. ² Великі АССС-події: нещодавно перенесений ГКС, ІМ в анамнезі, ішемічний інсульт в анамнезі, симптоматичне ЗПА; умови високого ризику: вік ≥ 65 років, сімейна гетерозиготна гіперхолестеринемія, серцева недостатність в анамнезі, попередній аортокоронарний або черевний коронарний втручання, ЦД, гіпертензія, хронічна ниркова недостатність, поточне куріння, постійно підвищений рівень ХС ЛПНЩ (≥ 100 мг/дл, або 2,6 ммоль/л). ³ Фактори, що підвищують ризик АСССЗ: сімейний анамнез ранньої патології, постійно підвищений рівень ХС ЛПНЩ (≥ 160 мг/дл, або 4,1 ммоль/л), хронічна хвороба нирок, метаболічний синдром; стани, специфічні для жінок (пreeклампсія, передчасна менопауза); запальне захворювання (псоріаз, ревматоїдний артрит або інфекція ВІЛ); належність до етнічної групи (південноазійське походження) з певним співвідношенням ліпідів/біомаркерів; постійно підвищений вміст тригліцеридів (≥ 175 мг/дл, або 1,97 ммоль/л); за наявності показників: високочутливого С-реактивного білка $\geq 2,0$ мг/л, ліпопротеїну (а) ≥ 125 ммоль/л (≥ 50 мг/дл), аполіпопротеїну В ≥ 130 мг/дл (або 3,4 ммоль/л), особливо за вищих рівнів ліпопротеїну (а), кістково-плечового індексу $< 0,9$. Адаптовано за Grundy et al., 2018.

	Статини високої інтенсивності	Статини помірної інтенсивності	Статини низької інтенсивності
Зниження рівня ХС ЛПНЩ ²	$\geq 50\%$	30-49%	$< 30\%$
Статини	Аторвастатин (40 мг ³) 80 мг Розувастатин 20 мг (40 мг)	Аторвастатин 10 мг (20 мг) Розувастатин 5 мг 10 мг Симвастатин 20-40 мг ⁴	Симвастатин 10 мг
	–	Правастатин 40 мг (80 мг) Ловастатин 40 мг (80 мг) Флувастатин XL 80 мг Флувастатин 40 мг 2 р/добу Пітавастатин 1-4 мг	Правастатин 10-20 мг Ловастатин 20 мг Флувастатин 20-40 мг

Примітки: XL – тривале вивільнення. ¹ Частки скорочення визначені за даними великих груп населення. Індивідуальні відповіді на терапію статинами варіювали в рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) і можуть змінюватися у клінічній практиці. ² Зниження вмісту ХС ЛПНЩ, якого слід очікувати за використання вказаних дозувань. ³ Докази тільки за результатами одного РКД (IDEAL); низькі дози розувастатину, якщо статорвастатин у дозі 80 мг не переноситься. ⁴ Незважаючи на те що симвастатин по 80 мг був оцінений у РКД, початкова доза симвастатину 80 мг (або титрування до 80 мг) не рекомендована FDA через підвищений ризик міопатії, зокрема рабдоміолізу. Частку зниження вмісту ХС ЛПНЩ при первинній фармакотерапії статинами, що використовуються у клінічній практиці (аторвастатин, розувастатин, симвастатин), оцінювали за зниженням медіани рівня ХС ЛПНЩ із бази даних VOYAGER. Зниження вмісту ХС ЛПНЩ при прийомі інших статинів (флувастатин, ловастатин, пітавастатин, правастатин) ідентифікували відповідно до затвердженої FDA інформації щодо застосування у дорослих пацієнтів із гіперліпідемією, первинною гіперхолестеринемією та змішаною дисліпідемією. Жирний шрифт вказує на конкретні статини і дози, які оцінювали в РКД і метааналізі 2010 р. (Cholesterol Treatment Trialists'). В усіх цих РКД було продемонстроване зниження частоти великих серцево-судинних подій. Адаптовано за Grundy et al., 2018.

Обговорення має включати інформування про: основні фактори ризику (наприклад, куріння, підвищений артеріальний тиск, рівень ХС ЛПНЩ, вміст глікованого гемоглобіну за показанням, розрахований 10-річний ризик АСССЗ); наявність факторів, що підвищують ризик (див. положення 8); переваги здорового способу життя та терапії статинами; можливі несприятливі ефекти та взаємодію ліків; витрати на лікування; уподобання пацієнтів при спільному прийнятті рішень.

7. У пацієнтів віком 40-75 років без ЦД із рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл) при 10-річному ризикі АСССЗ $\geq 7,5\%$ слід розпочинати терапію статинами помірної інтенсивності без розрахунку 10-річного ризику АСССЗ, якщо це рішення погоджене із хворими.

Наявність факторів, що підвищують ризик, свідчить на користь призначення терапії статинами (див. положення 8). Якщо ризик не визначено, слід розглянути можливість розрахування кальцієвого індексу (КІ) коронарних судин методом сканування (див. положення 9). Якщо показані статини, слід знижувати рівень ХС ЛПНЩ на $\geq 30\%$, а якщо 10-річний ризик становить $\geq 20\%$ – на $\geq 50\%$.

8. У пацієнтів віком 40-75 років без ЦД із 10-річним ризиком від 7,5 до 19,9% наявність факторів, що підвищують ймовірність появи АСССЗ, свідчить на користь початку терапії статинами (див. положення 7).

Фактори, що підвищують ризик: сімейний анамнез ранньої АСССЗ; постійно високий рівень ХС ЛПНЩ $\geq 4,1$ ммоль/л (≥ 160 мг/дл); метаболічний синдром; хронічне захворювання нирок; анамнез пreeклампсії або передчасної менопаузи (вік < 40 років); хронічні запальні розлади (ревматоїдний артрит, псоріаз або хронічна інфекція ВІЛ); належність до етнічних груп високого ризику (наприклад, народи Південної Азії); стійке підвищення вмісту тригліцеридів $\geq 1,97$ ммоль/л (≥ 175 мг/дл); рівень аполіпопротеїну В $\geq 3,4$ ммоль/л (≥ 130 мг/дл), високочутливого С-реактивного білка $\geq 2,0$ мг/л, кістково-плечового індексу $< 0,9$; рівень ліпопротеїну (а) ≥ 125 ммоль/л (≥ 50 мг/дл), особливо за вищих показників. Ці фактори можуть свідчити на користь терапії статинами у пацієнтів із 10-річним ризиком 5-7,5%.

9. У пацієнтів віком 40-75 років без ЦД із рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 1,8-4,9$ ммоль/л ($\geq 70-189$ мг/дл) при 10-річному ризикі АСССЗ $\geq 7,5-19,9\%$ слід розглядати вимірювання кальцієвого індексу (КІ) коронарних судин, якщо рішення про терапію статинами є невизначеним.

Якщо КІ коронарних судин дорівнює нулю, лікування статинами можна призупинити або відстрочити, за винятком тих пацієнтів, що курять, мають ЦД і серйозний сімейний анамнез ранньої АСССЗ. КІ від 1 до 99 свідчить на користь терапії статинами, особливо у пацієнтів віком від 55 років. Для будь-якого пацієнта з КІ ≥ 100 за шкалою Агатстона показана терапія статинами, якщо інше не визначено внаслідок обговорення ризику лікарем і пацієнтом.

10. Через 4-12 тижнів після початку прийому статину (або коригування дози) слід оцінити прихильність пацієнта до лікування, ефективність ліпід-знижувального препарату, зміни способу життя, повторно виміряти вміст ліпідів. За потреби повторювати кожні 3-12 місяців.

Ефективність статинотерапії (відповідь) та змін способу життя слід визначати як частку зниження вмісту ХС ЛПНЩ порівняно з базовим рівнем. Пацієнтам з АСССЗ із дуже високим ризиком необхідність додавання нестатинного препарату визначають пороговим рівнем вмісту ХС ЛПНЩ $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл) на тлі терапії статинами у максимальних дозах (див. положення 3).

На рисунку зображено алгоритм первинної та вторинної профілактики АСССЗ, створений на основі широкого огляду настанов щодо контролю вмісту ХС у крові (ACC/АНА, 2018).

Таблиця містить перелік статинів високої, помірної та низької інтенсивності, а також їхні терапевтичні дози.

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.acc.org



Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень^{1,2}



АТОРИС

таблетки по 10 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг аторвастатин

Надійний шлях
до мети



Роксера®

розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Нестримна Сила



Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** Гіперліпідемія. (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). Попередження серцево-судинних захворювань і ускладнень. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. З боку психіки: кошмарні сновидіння, безсоння. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілаксія. З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. З боку нервової системи: головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані, носова кровотеча. Інфекції та інвазії: назофарингіт. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку органів зору: затьмарення зору, порушення зору. З боку органів слуху: дзвін у вухах, втрата слуху. З боку метаболізму та харчування: підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. З боку травної системи: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. Гепатобіліарні порушення: гепатит, холестаз, печінкова недостатність. З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шії, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. Загальні порушення: нездужання, пірексія, астения, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинок ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпіді плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспору; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астения. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення. З боку травної системи. Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини. Свербіж, висип та кропив'янка. З боку скелетно-м'язової системи. Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. З боку нирок. Протеїнурія. З боку печінки. Збільшення рівня трансаміназ. Лабораторні показники. Як і з іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів НbАтс. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток у упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація** міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, d. d., Novo mesto, 2015 (<http://www.krka.biz/en/>) 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38).

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Стратонавдницька, 13,
офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68,
факс: +380 44 354-26-67;
e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість,
наполегливість та майстерність поєднані єдиною метою –
створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.