Дислипидемии: успешная коррекция возможна

15 мая во Львове состоялась научно-практическая конференция, посвященная проблемным вопросам современной практической медицины.

Заведующая кафедрой общей практики (семейной медицины) Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ольга Николаевна Барна в своем докладе «Европейские подходы в лечении дислипидемий – что нового?» представила современный взгляд на проблему дислипидемий в кардиологической и общетерапевтической практике, а также ознакомила участников с актуальными методами диагностики и лечения нарушений липидного обмена.

– На сегодняшний день высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений обусловливает необходимость дальнейшего совершенствования методов профилактики и лечения. Исходя из этого стратегически правильным направлением работы специалистов в области кардиологии является определение факторов и установление групп риска у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Уже много лет в клинической практике применяется шкала SCORE, позволяющая систематически оценивать сердечно-сосудистый риск у каждого конкретного пациента (рис.). В качестве прогностического критерия выбраны только фатальные события, а именно вероятность смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет. Несомненное преимущество данной шкалы – учет наиболее значимых как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска и их влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Подобный подход нацеливает лечащих врачей на борьбу с основными причинами возникновения и развития болезней сердца и сосудов.

В чем практическая ценность данной шкалы? В 2016 г. были приняты новые Европейские рекомендации по лечению дислипидемий, в которых пациенты сгруппированы соответственно принципу, представленному в SCORE (табл. 1).

В данных рекомендациях, в отличие от документа 2011 года, изменен подход к оценке влияния стадии ХБП на сердечно-сосудистый риск. Пациенты со значением СКФ от 30 до 59 мг/мл/1,76 м^2 перемещены в группу высокого риска. К группе очень высокого риска отнесены пациенты с уровнем СКФ <30 мг/мл/1,76 м^2.

Дислипидемии являются одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди лиц с высоким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) показатель смертности достоверно выше. В популяциях с низкой распространенностью дислипидемий даже при условии высокой частоты курения сосудистые, в том числе коронарные, события встречаются значительно реже.

Следует отметить, что в редакции 2016 года нет жестких рекомендаций в отношении условий проведения скрининга уровня липидов. Данный показатель практически не зависит от того, натощак выполнено исследование или нет. Поэтому перед проведением исследования период голодания уже не является обязательным условием для пациентов.

Приоритетной целью терапии по-прежнему можно считать снижение уровня ХС ЛПНП. Вместе с тем важно отметить, что в отсутствие возможности определения ХС ЛПНП оценка уровня общего холестерина (ОХС) также может служить критерием для дальнейшего выбора липиднижающей терапии.

В рекомендациях 2016 года определена стратегия в отношении коррекции отдельных составляющих липидного спектра (табл. 2).

В отличие от рекомендаций 2011 года определение уровня Апо-В не является обязательным в случае недоступности методик диагностики.

В рекомендациях 2011 года целевыми считались следующие уровни ХС ЛПНП:

- для группы умеренного риска – <3,0 ммоль/л;
- для группы высокого риска – <2,5 ммоль/л;
- для группы очень высокого риска – <1,8 ммоль/л или снижение на 50% от имеющихся цифр.

В пересмотренном документе 2016 года для групп высокого и очень высокого риска достижение целевого уровня ХС ЛПНП может быть заменено снижением текущих показателей как минимум на 50%.

Наибольшее количество сердечно-сосудистых событий регистрируется в общей популяции, где уровень холестерина повышен незначительно. Это происходит за счет широкой распространенности данной когорты. Согласно Европейским рекомендациям по лечению дислипидемий (2016), существуют 2 направления коррекции и профилактики данного патологического состояния: популяционная стратегия и подход в соответствии с группами риска. Популяционная стратегия предусматривает мероприятия на государственном и общественном уровнях, пропагандирующие здоровый образ жизни среди населения. В обновленных рекомендациях использован несколько иной, психологический, подход касательно диетотерапии. Если ранее обращалось внимание на то, какие продукты не следует употреблять в пищу, то теперь фокус смещен на продукты, которые можно и нужно использовать. Авторы рекомендаций считают, что легче следовать инструкциям, которые поощряют употребление полезных продуктов, доставляющих удовольствие пациентам. Второе направление

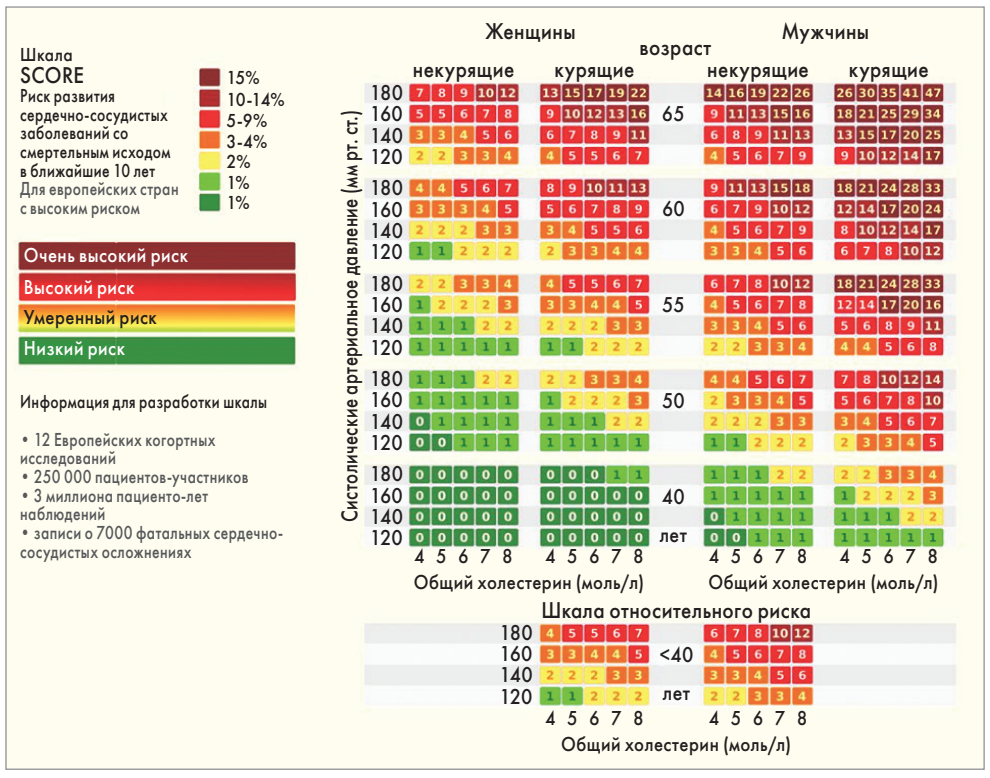

Рис. Шкала SCORE

предусматривает медикаментозную коррекцию дислипидемий у пациентов от умеренной до очень высокой групп риска.

В обновленных рекомендациях терапии дислипидемий статины также являются препаратами выбора первой линии. Комбинация статинов с эзетимибом считается второй линией терапии, однако ее использование помогает снизить уровень ХС ЛПНП только на 15-20%.

Появление нового класса препаратов – ингибиторов PCSK9 – позволило создать третью линию терапии в случае резистентных дислипидемий: комбинация ингибитор PCSK9 + статин. Однако высокая стоимость средств данного класса пока не позволяет рассматривать указанный подход в качестве приоритетной терапевтической опции в странах с низким уровнем доходов.

Неудачи в достижении целевых уровней липидов связаны в первую очередь с использованием низких доз статинов. Поэтому существует оправданная необходимость в назначении выскодозовой статинотерапии для пациентов, находящихся в группах высокого и очень высокого риска.

Исследование STELLAR (2003) показало, что среди всех поколений статинов розувастатин обладает выраженным гиполипидемическим действием. В дозировке 40 мг розувастатин снижает уровень ХС ЛПНП на 55%. Применение такой дозы в клинической практике позволяет добиться регрессии атеросклеротической бляшки у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, что было доказано в исследовании IBIS-4 (2014). В исследовании JUPITER (2008) была обнаружена способность розувастатина снижать уровень ХС ЛПНП на 50%, триглицеридов – на 17% уже на 12-й неделе применения. Данное исследование также выявило, что розувастатин снижает уровень hs-СРБ на 37%, что позволяет использовать препарат для профилактики возникновения инфаркта миокарда и инсульта даже у пациентов, имеющих благоприятный липидный профиль.

Для розувастатина характернее высокая липиднижающая активность и клиническая эффективность, особенно у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, что делает его перспективным в профилактике органных поражений у больных атеросклерозом на всех стадиях развития процесса. На фармацевтическом рынке Украины доступен розувастатин Роксера® производства фармацевтическая компании KRKA. Помимо стандартных дозировок розувастатина (10, 20, 40 мг), Роксера® выпускается также в дозах 15 и 30 мг. Это дает возможность подбирать терапию с учетом индивидуальных особенностей пациента, что значительно повышает комплайенс. Различные варианты дозировок представляются экономически выгодными, особенно в случае необходимости постепенного изменения дозы препарата. В 2015 г. было завершено клиническое исследование ROSU-PATH, в котором принимали участие пациенты различных групп: с наличием СД, артериальной гипертензии, МС, ИБС, а также курящие. Результаты показали, что применение препарата Роксера® по альтернативной схеме титрования 15 мг-30 мг-40 мг снижает уровень ХС ЛПНП более быстро и эффективно, чем этого можно добиться в случае использования стандартных доз. При назначении Роксеры в дозировке 15 мг наблюдаются более эффективное достижение целевых уровней липидов в сравнении со стандартной дозировкой 10 мг. Также, согласно данным исследования ROSU-PATH, использование Роксеры в дозировке 15 мг позволяет снизить уровень ХС ЛПНП на 50%, чего требуют современные руководства в отношении пациентов высокого и очень высокого риска. Поэтому Роксера® 15 мг является оптимальной стартовой дозировкой для лечения этих пациентов.

Особого внимания заслуживает дополнительная дозировка Роксеры 30 мг. Учитывая опасения врачей перед использованием максимальных доз статинов, наличие розувастатина в субмаксимальной дозировке 30 мг позволяет увеличить эффективность лечения и обеспечить достижение целевых уровней липидов в случае недостаточной эффективности дозировки 20 мг, избежать назначения максимальной дозы препарата.

Немаловажной характеристикой любого препарата является безопасность. Исследование ROSU-PATH показало, что препарат Роксера® обладает достаточным профилем безопасности и хорошо переносится пациентами. Частота побочных реакций, по данным исследования, не превысила 2%, что сопоставимо с зарегистрированными побочными действиями при применении плацебо.

Таким образом, проблема нарушений липидного обмена не теряет своей актуальности. В связи с широкой распространенностью дислипидемий существует необходимость в постоянном обновлении методов диагностики и коррекции данного состояния. Внедренные в 2016 г. Европейские рекомендации по лечению дислипидемий позволили по-новому взглянуть на некоторые аспекты ведения пациентов с сердечно-сосудистым риском, что для практикующих специалистов имеет особую ценность. Присутствие на фармацевтическом рынке препарата Роксера® фирмы KRKA с широким оригинальным спектром дозировок предоставляет возможность выбора оптимальной терапии при самых сложных клинических ситуациях. Роксера®, демонстрируя хорошую эффективность и достаточную безопасность при оптимальной цене, представляет собой хороший выбор для терапии дислипидемий.

Подготовила ***Полина Кузьмина***

Таблица 1. **Рекомендации ESC относительно категорий сердечно-сосудистого риска (2016)**

Очень высокий риск: • документированное СС-заболевание • СД 1 или 2 типа с поражением органов-мишеней • тяжелая ХБП: СКФ <30 мг/мл/1,76 м^2 • 10-летний риск по SCORE ≥10%
Высокий риск: • значительное повышение 1 фактора риска • 10-летний риск по SCORE ≥5% и ≤10% • умеренная ХБП: СКФ 30-59 мг/мл/1,76 м^2
Умеренный риск: 10-летний риск по SCORE ≥1% и ≤5%
Низкий риск: 10-летний риск по SCORE ≤1%
Примечания: ESC – Европейское общество кардиологов; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 2. **Определение уровня липидов и цели лечения (Руководство по дислипидемиям ESC, 2016)**

Рекомендации	Класс	Уровень
ХС ЛПНП является первичной целью терапии	I	A
ОХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другое недоступно	IIa	A
ХС не-ЛПВП следует рассматривать в качестве вторичной цели лечения при комбинации с ДЛП, МС, СД и ХБП	IIa	B
Апо-В следует рассматривать в качестве вторичной цели лечения, только если исследование доступно	IIa	B
ХС ЛПВП не рекомендуется в качестве цели лечения	III	A
Апо-В/Апо-А1 или соотношение ХС не-ЛПВП/ХС ЛПВП не рекомендуются в качестве цели лечения	III	B
Примечания: ДЛП – дислипидемия; МС – метаболический синдром; ЛПВП – липопротеины высокой плотности.		

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*

Роксера®

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

Вазиліп®

симвастатин
таблетки по 10 мг, 20 мг та 40 мг

Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТХ 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 ґенезу) 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. Можливі: кошмарні сновидіння, безсоння; алергічні реакції, анафілаксія; гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет; розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія; головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія; біль у горлі та гортані, носова кровотеча; назофарингіт; тромбоцитопенія; затьмарення зору, порушення зору; дзвін у вухах, втрата слуху; запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит; гепатит, холестаз, печінкова недостатність; кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія; нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинкінази, підвищення рівня лужної фосфатази, гіперглікемія, 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 ліпіди 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 трансаміназ більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок; міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; 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 дня, незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Можливо: астенія; реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк; цукровий діабет; головний біль, запаморочення; запор, нудота, біль у животі, панкреатит; свербіж, висип та кропив'янка; міалгія, міопатія та рабдоміоліз; протеїнурія; дозопропорційне збільшення рівня трансаміназ та креатинкінази, а також підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. 90 % максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10 %) на основі Р450 і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток в упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Вазиліп®. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг або 40 мг симвастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби, монокомпонентні. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А01. **Фармакологічні властивості.** Симвастатин знижує як нормальні, так і підвищені концентрації ЛПНЩ, помірно збільшує рівень ХС ЛПВЩ і знижує рівень тригліцеридів у плазмі крові. Супутній прийом їжі не впливає на абсорбцію симвастатину. У пацієнтів із цукровим діабетом симвастатин зменшує ризик розвитку макроваскулярних ускладнень, а отже, необхідність процедури реваскуляції периферичних судин, ампутації нижніх кінцівок, а також знижує ризик виникнення виразок на ногах. У дослідженні 4S симвастатин зменшив ризик смерті на 30%, а ризик смерті від ІХС – на 42%. Симвастатин також зменшує ризик випадків великих коронарних подій на 34% та значно знижує ризик летальних і нелетальних випадків ССЗ (інсульт і ТІА) на 28%. **Показання.** Гіперхолестеринемія: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Серцево-судинна профілактика: зниження серцево-судинної летальності та захворюваності у пацієнтів з явною атеросклеротичною серцево-судинною хворобою або цукровим діабетом, з нормальними або підвищеними рівнями холестерину. **Протипоказання.** Гіперчутливість до симвастатину або до будь-якого іншого компонента препарату. Захворювання печінки у гострій стадії або стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові невідомого ґенезу. Супутній прийом потужних інгібіторів CYP3A4, таких як ітраконазол, кетоконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, еритроміцин, кларитроміцин та ін. Супутній прийом гемфіброзилу, циклоспорину або даназолу. Період вагітності або годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Добові дози Вазиліпу® – від 10 мг до 80 мг перорально 1 раз на добу ввечері. Підбір дози Вазиліпу® слід здійснювати з інтервалами не менше ніж 4 тижні до максимальної добової дози 80 мг. **Побічні реакції.** Анемія; безсоння, депресія; головний біль, парестезія, запаморочення, периферична нейропатія, погіршення пам'яті; інтерстиціальна хвороба легенів; запор, абдомінальний біль, метеоризм, диспепсія, діарея, нудота, блювання, панкреатит; гепатит/жовтяниця, летальна та нелетальна печінкова недостатність; висипання, свербіж, алопеція; міопатія, рабдоміоліз з нирковою недостатністю або без неї, міалгія, м'язові спазми, судоми, міозити, поліміозити, тендіопатія, іноді ускладнена розривами; еректильна дисфункція; астенія; збільшення рівня трансаміназ у сироватці крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня сироваткової креатинкінази. При прийомі статинів, включаючи Вазиліп®, повідомляли про підвищення HbA1c і рівнів глюкози сироватки в стані натще. **Упаковка.** По 7 таблеток у блістері, по 4 або 12 блістерів в 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).

UA/2018-33292

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 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.