



Всероссийское научное общество кардиологов

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

Краткие Российские рекомендации

*Разработаны группой экспертов секции
атеросклероза ВНОК*

Москва 2005

Уникальная эффективность, испытанная временем



Нитрокор (таблетки)

- незаменимый препарат для купирования приступов стенокардии
- быстрый гарантированный клинический эффект

Нитрокор (спрей)

- профилактика и купирование приступов стенокардии
- быстрый и выраженный эффект
- в одном баллончике 200 доз
- точность дозирования и удобство применения
- доступная стоимость

Нитрокор

40
таблеток



нитроглицерин



Нитрокор® (таблетки)

Нитроглицерин

Нитрокор® (спрей)

Нитроглицерин



Р№000081/01-2000; Р№99/212/4

phs Pharmstandard

ООО «Фармстандарт»

Представительство в Москве:

Россия, 119048, Москва, ул. Усачева, д. 24

Тел.: (495) 970-00-30

Факс: (495) 970-00-32



Всероссийское научное общество кардиологов

**Диагностика и коррекция
нарушений липидного обмена
с целью профилактики
и лечения атеросклероза**

Краткие Российские рекомендации

*Разработаны группой экспертов
секции атеросклероза ВНОК*

Москва 2005

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	4
2. Основные липиды и липопротеиды	4
2.1. Холестерин	4
2.2. Триглицериды	4
2.3. Жирные кислоты	4
2.4. Фосфолипиды	4
2.5. Липопротеиды	4
3. Классификация гиперлипидемий	4
4. Оптимальные значения липидных параметров	5
5. Факторы риска сердечно сосудистых заболеваний	6
6. Категории риска	6
6.1. Оценка индивидуального фатального риска развития ССЗ. Таблица SCORE	7
7. Терапия дислипидемии	8
7.1. Немедикаментозные меры профилактики атеросклероза	8
7.1.1. Общие принципы диетических рекомендаций	8
7.1.2. Коррекция веса	8
7.1.3. Физическая активность	8
7.1.4. Прекращение курения	8
7.1.5. Употребление алкоголя	9
7.2. Медикаментозная терапия нарушений липидного обмена	9
7.2.1. Ингибиторы фермента ГМГ-КоА редуктазы (статины)	9
7.2.2. Секвестранты желчных кислот	12
7.2.3. Производные фиброевой кислоты (фибраты)	13
7.2.4. Никотиновая кислота	14
7.2.5. Ингибитор абсорбции холестерина – эзетимиб	14
7.2.6. Полиненасыщенные ω -3 ЖК	15
8. Цели терапии	15
9. Особенности коррекции нарушений липидного обмена в отдельных группах населения	16
9.1. Женщины	16
9.2. Пожилые больные (старше 70 лет)	16
9.3. Дети и подростки	17
9.4. Метаболический синдром, сахарный диабет	17
9.5. Острый коронарный синдром	17
9.6. Больные артериальной гипертонией	17
9.7. Наследственные нарушения липидного обмена	18
10. Заключение	18

Список сокращений и условных обозначений, используемых в рекомендациях

АГ – артериальная гипертония	Лп(а) – липопротеид(а)
АД – артериальное давление	ЛПП – липопротеиды промежуточной плотности
АЛТ – аланиновая трансаминаза	МИ – мозговой инсульт
Апо А, В, С, Е – аполипопротеин А, В, С, Е	МНЖК – мононенасыщенные жирные кислоты
АСТ – аспарагиновая трансаминаза	МС – метаболический синдром
ВС – внезапная смерть	НЖК – насыщенные жирные кислоты
ГЛП – гиперлипидемия	ОКС – острый коронарный синдром
ГМГ-КоА – гидроксиметил глутарил коэнзим А	ОХС – общий холестерин
ГТГ – гипертриглицеридемия	ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ГХС – гиперхолестеринемия	САД – систолическое артериальное давление
ДЛП – дислипидемия	СД – сахарный диабет
ЖК – жирные кислоты	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ТГ – триглицериды
ИМ – инфаркт миокарда	ФЛ – фосфолипиды
ИМТ – индекс массы тела	ФН – физическая нагрузка
КФК – креатинфосфокиназа	ФР – факторы риска
ЛВП – липопротеиды высокой плотности	ХМ – хиломикроны
ЛНП – липопротеиды низкой плотности	ХС – холестерин
ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности	ЧСС – частота сердечных сокращений
ЛП – липопротеиды	γГТП – гамма-глутарилтранспептидаза

1. Введение

Ежегодно в России от ССЗ умирает более 1 млн. человек (700 человек на 100 тыс. населения). Это гораздо выше, чем в развитых странах мира. Среди ССЗ ведущее место занимают ИБС и МИ. В масштабных, эпидемиологических исследованиях была показана отчетливая корреляция между концентрацией ХС в крови и уровнем смертности от ИБС. Дальнейшие исследования доказали, что не только ГХС, но и другие нарушения липидного обмена играют важную роль в развитии атеросклероза. Коррекция этих нарушений является важным фактором первичной и вторичной профилактики атеросклероза.

2. Основные липиды и липопротеиды

Липидами плазмы крови человека являются ХС, ТГ, ФЛ и ЖК.

2.1. Холестерин выполняет важные биохимические функции в человеческом организме. ХС бывает свободным и этерифицированным. Свободный ХС необходим для синтеза стероидных гормонов и образования желчных кислот, он входит в состав нервной ткани и всех клеточных мембран организма человека; этерифицированный ХС — соединение ХС с ЖК, преобладает в клетках коры надпочечников, в плазме, в атеросклеротических бляшках.

2.2. Триглицериды — эфиры ЖК и спирта глицерина, которые входят в состав различных ЛП, но преобладают в хиломикронах и ЛОНП. После приема жирной пищи концентрация ТГ в крови быстро повышается, но в норме через 10-12 часов возвращается к исходному уровню. У больных СД с МС, ожирением концентрация ТГ длительное время (> 12 часов) остается повышенной.

2.3. Жирные кислоты синтезируются в организме из продуктов распада углеводов и поступают с пищей. ЖК играют важную роль в липидном обмене, этерифицируя ХС и глицерин. Выделяют основные НЖК — пальмитиновую, стеариновую, МНЖК — олеиновую и ПНЖК — линолевую, арахидоновую, эйкозапентаеновую, докозагексаеновую ЖК. Степень насыщенности зависит от числа двойных связей в составе ЖК. Линолевая кислота является незаменимой ЖК, и, следовательно, должна поступать в организм человека в составе пищевых продуктов. НЖК

преобладают в жирах животного происхождения, МНЖК и ПНЖК — в растительных маслах и рыбьем жире. В плазме крови ЖК в этерифицированном состоянии находятся в ТГ, эфирах ХС и ФЛ и транспортируются липопротеидами; в неэтерифицированном виде ЖК переносятся в комплексе с альбумином.

2.4. Фосфолипиды являются важным структурным компонентом клеточных мембран. Однако их содержание в крови никак не связано с риском ИБС, поэтому ФЛ также как и ЖК в крови не определяются.

2.5. Липопротеиды представляют собой специфические липидно-белковые образования, состоящие из апобелков, ХС, ТГ и ФЛ и предназначены для транспорта липидов в кровотоке. Основными ЛП в зависимости от их плотности, размеров и состава входящих в них липидов и апобелков являются: ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛНП, ЛВП. Физико-химические характеристики основных классов ЛП представлены на рисунке 1. В клинической практике наибольшее значение в развитии сосудистой патологии играют ЛНП (атерогенные ЛП) и ЛВП (антиатерогенные ЛП).

ЛНП имеют удельную плотность 1,019-1,063 г/мл. Они состоят в основном из эфиров ХС, их функциональным апопротеином является белок апоВ-100. Повышенное содержание в плазме ЛНП отчетливо связано с развитием коронарного атеросклероза. Однако для того, чтобы ЛНП стали атерогенными, они должны подвергнуться модификации, чаще всего перекисному окислению. Окисленные ЛНП являются активными раздражителями для моноцитов, которые проникают в субэндотелиальное пространство сосуда, превращаясь в макрофаги, и затем, по мере накопления в них модифицированных ЛНП, в пенистые клетки. Именно ХС ЛНП, учитывая его важную роль в формировании атеросклеротической бляшки, является главной мишенью гиполлипидемической терапии.

ЛВП осуществляют обратный транспорт ХС из сосудистой стенки и макрофагов в печень. Концентрация ХС ЛВП в плазме имеет обратную связь с развитием атеросклероза.

3. Классификация гиперлипидемий

Фенотип ГЛП определяют по классификации ВОЗ.

Таблица 1

Классификация гиперлипидемий ВОЗ

Фенотип	ОХС	ХС ЛНП	ТГ	Изменения ЛП	Атерогенность
I	Повышен	Понижен или в норме	Повышены или в норме	↑ ХМ	Неатерогенен
IIa	Повышен	Повышен	В норме	↑ ЛНП	Высокая
IIb	Повышен	Повышен	Повышены	↑ ЛНП и ЛОНП	Высокая
III	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	↑ ЛПП	Высокая
IV	Чаще в норме	В норме	Повышены	↑ ЛОНП	Умеренная*
V	Повышен	В норме	Повышены	↑ ХМ и ЛОНП	Низкая

Примечание: ↑ – повышение концентрации; * – IV фенотип является атерогенным, если ему сопутствует низкая концентрация ХС ЛВП, а также другие метаболические нарушения (гипергликемия, инсулинорезистентность, нарушенная толерантность к глюкозе).

Для этого необходимо определить концентрацию в крови ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП. Приведенная классификация позволяет врачу судить о характере нарушений липидного обмена и степени их атерогенности (таблица 1).

У больных ИБС, атеросклерозом мозговых и периферических артерий чаще всего имеют место следующие особенности нарушений липидного спектра крови: ОХС умеренно повышен, ХС ЛНП повышен значительно, но даже если это повышение незначительно, то при специальном биохимическом исследовании обнаруживают мелкие, плотные, легко окисляющиеся частицы ЛНП типа В. Эти частицы легко проникают в субэндотелиальное пространство, активно захватываются макрофагами и таким образом инициируют атеросклеротический процесс. Содержание ТГ чаще нормальное или умеренно повышенное, ХС ЛВП находится на нижней границе нормы или снижен. Таким образом, у больных ИБС преобладают фенотипы IIa и IIb.

У больных с МС, СД 2 типа чаще наблюдаются нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением уровней ТГ и снижением концентрации ХС ЛВП. Вместе с тем, нередки случаи повышенной концентрации ХС ЛНП. По классификации ВОЗ – это IIb и/или IV фенотипы.

Перечисленные фенотипы – IIa, IIb, IV, являются атерогенными и требуют незамедлительного начала медикаментозной коррекции.

4. Оптимальные значения липидных параметров

Лучшие значения липидных параметров, принятые в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ в клинической практике представлены в таблице 2. Эти значения оптимальны для лиц взрослой популяции стран Европы, однако для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а так-

Таблица 2

Оптимальные значения липидных параметров плазмы. (Новые Европейские рекомендации III пересмотра, версия 2003)

Липидные параметры	ммоль/л	мг/дл
ОХС	<5,0	<190
ХС ЛНП	<3,0	<115
ХС ЛВП	≥1,0 (у муж.), 1,2 (у жен.)	≥40 (у муж.), 46 (у жен.)
ТГ	<1,7	<150

Факторы риска развития и прогрессирования ИБС*

Возраст	Мужчины >45 лет Женщины >55 лет или с ранней менопаузой
Раннее начало ИБС у ближайших родственников	ИМ или ВС у мужчин <55 лет, у женщин <65 лет
Курение сигарет	Вне зависимости от количества
АГ	АД >140/90 мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов
ГХС	ОХС >5 ммоль/л (150 мг/дл) ХС ЛНП \geq 3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
ГТГ, Низкий уровень ХС ЛВП	ТГ \geq 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) ХС ЛВП <1 ммоль/л (40 мг/дл)
СД	Глюкоза натощак >6,5 ммоль/л (125 мг/дл)
Абдоминальное ожирение	Окружность талии: у мужчин >102 см, у женщин >88 см

Примечание: * – Европейские рекомендации 1998 г.

же с диабетом – уровни ОХС, ХС ЛНП должны быть <4,5 ммоль/л (175 мг/дл), <2,5 ммоль/л (100 мг/дл) соответственно.

5. Факторы риска сердечно сосудистых заболеваний (таблица 3)

Наряду с липидными ФР в таблице представлены другие факторы, способствующие развитию и прогрессированию ССЗ, в первую очередь ИБС.

6. Категории риска

У всех обратившихся к врачу пациентов необходимо определить степень (катеорию) риска. Категории риска, предложенные Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ, представлены в таблице 4.

Таблица 4

Категории риска развития фатальных осложнений

1 категория – высокого риска

- Больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, периферического атеросклероза и атеросклероза мозговых артерий;

- Лица без клинических проявлений перечисленных выше заболеваний, но имеющие нескольких ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода заболевания \geq 5%;
- Больные, страдающие СД 1-2 типов в особенности в комбинации с микроальбуминурией.

2 категория – умеренного риска

- Лица, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ, но у которых существует риск развития атеросклероза сосудов вследствие:
 - наличия нескольких ФР, (\geq 2) даже если при оценке по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода заболевания <5%;
 - выраженного повышения одного из ФР, например – ОХС \geq 8 ммоль/л (320 мг/дл), или ХС ЛНП \geq 6 ммоль/л (240 мг/дл), или АД \geq 180/110 мм рт.ст.

3 категория – низкого риска

- Лица без клинических проявлений ССЗ с одним умеренно выраженным ФР, например –

ОХС >5 ммоль/л (190 мг/дл), но <8 ммоль/л (320 мг/дл), или ХС ЛНП \geq 3 ммоль/л (115 мг/дл), но <6 ммоль/л (240 мг/дл), или АД – в пределах 140/90–160/100 мм рт.ст.;

- Лица с отягощенным семейным анамнезом; начало ИБС или другого сосудистого заболевания у ближайших родственников больного по мужской линии < 55 лет, по женской < 65 лет.

6.1. Оценка индивидуального фатального риска развития ССЗ. Таблица SCORE

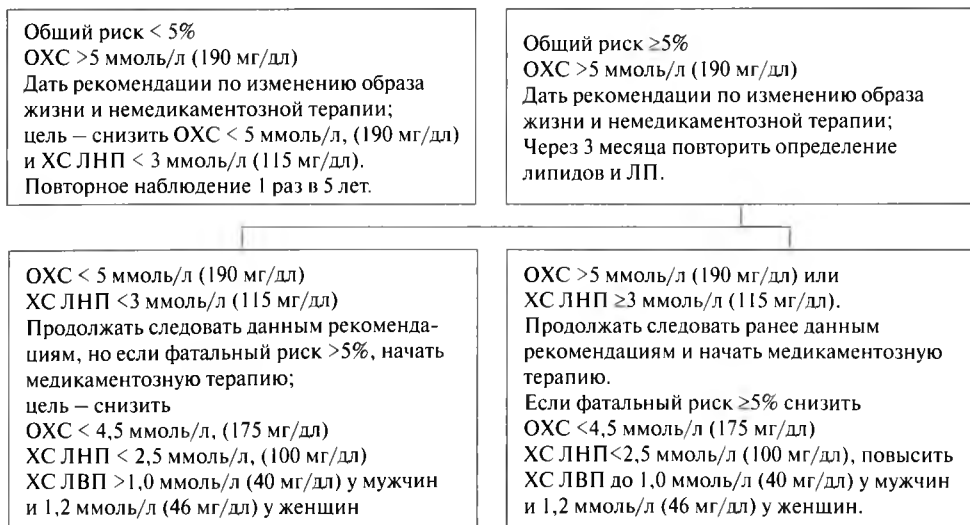
Индивидуальная оценка фатального риска, т.е. возможность умереть от ИБС, периферического атеросклероза и атеросклероза мозговых артерий у лиц без клинических проявлений перечисленных заболеваний в ближайшие 10 лет, проводится по таблице SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation). Эта таблица была разработана на основании результатов 12 эпидемиологических исследований, проведенных в Европе и России, с участием 205178 человек. По шкале SCORE оценка риска производится в зависимости от пола, возраста, статуса куре-

ния, САД и концентрации ОХС (рисунок 2). В настоящее время разработана аналогичная таблица для Российской популяции с учетом данных национальной статистики и особенностей распространения ФР ССЗ в России. Риск считается очень высоким, если при проекции данных пациента на карту SCORE он > 10%, высоким – если располагается в пределах 5–10% и низким, если < 5%. Естественно, что в случаях высокого и очень высокого риска пациент нуждается в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на устранение и коррекцию ФР.

Как осуществляется скрининг ГЛП? Рекомендуются у каждого пациента > 20 лет, обратившегося в лечебное учреждение по любому поводу, определить концентрацию ОХС. Если концентрация ОХС >5 ммоль/л (190 мг/дл), необходимо определить развернутый липидный профиль (ОХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП), риск фатального осложнения по таблице «SCORE» и действовать в соответствии с алгоритмом, представленным в таблице 5.

Таблица 5

Алгоритм коррекции нарушений липидного обмена у больных без клинических проявлений ИБС



Примечание: провести оценку фатального риска ССЗ по таблице SCORE. При оценке нарушений липидного обмена ориентироваться на уровень ОХС.

Желательно, чтобы во всех случаях концентрация ТГ не превышала 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

У больных ИБС и другими ССЗ, т.е. высокой категории риска, в обязательном порядке определяется развернутый липидный профиль и при наличии ГЛП (ОХС >5 ммоль/л) одновременно с немедикаментозными мерами назначается медикаментозная липид-корректирующая терапия.

7. Терапия дислипидемии

Терапия ДЛП включает в себя немедикаментозные меры профилактики атеросклероза и назначение гиполипидемических препаратов.

7.1. Немедикаментозные меры профилактики атеросклероза

Немедикаментозная терапия предусматривает назначение диеты, коррекцию веса, повышение физической активности, прекращение курения.

7.1.1. Общие принципы диетических рекомендаций

Пища должна быть разнообразной, а количество потребляемых с пищей калорий должно быть таким, чтобы поддерживать идеальный для конкретного больного вес тела;

- рекомендуется употреблять больше свежих овощей и фруктов, хлеб грубого помола, злаки, молочные продукты с низким содержанием жира, нежирные сорта мяса, рыбу. Предпочтение следует отдавать рыбе северных морей, содержащей большое количество ω -3 ПНЖК, которые играют важную роль в профилактике атеросклероза и ИМ;
- количество потребляемого жира, включая растительные жиры, не должно превышать 30% от общего калоража, причем на долю НЖК должно приходиться не более 10% от этого количества.

В ряде случаев (выраженная ГЛП, СД) может потребоваться консультация специалиста – диетолога.

7.1.2. Коррекция веса

У больных с избыточной МТ или с ожирением сопутствующие нарушения липидного обмена наблюдаются часто. Снижение веса у этих лиц является необходимым компонентом терапии ДЛП и профилактики сердечно-сосуди-

стых осложнений. Снижение веса достигается с помощью низкокалорийной диеты с малым содержанием жира (не >30% от общего калоража) и регулярным выполнением физических упражнений.

Больному рекомендуется: снизить вес до оптимального; для оценки оптимального веса можно пользоваться показателем

$$ИМТ = \text{вес в кг} / (\text{рост в м})^2.$$

Нормальный ИМТ находится в пределах 18,5-24,9 кг/м². В настоящее время для оценки особо опасного абдоминального ожирения, избыточной МТ или ожирения прибегают к измерению ОТ. Увеличение ОТ у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см – показатель абдоминального ожирения.

Очевидно, что у многих лиц достижение оптимального ИМТ невозможно, в таких случаях рекомендуется снизить общий вес на 10% от исходного и поддерживать вес на достигнутом уровне.

7.1.3. Физическая активность

Всем пациентам с нарушениями липидного обмена, избыточным весом и другими ФР рекомендуется повысить физическую активность, естественно с учетом возраста, состояния сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, других органов и систем. Лицам без клинических проявлений ИБС можно рекомендовать наиболее удобный и привычный для них вид физической активности – безопасный и доступный вид аэробных физических упражнений – ходьбу. Заниматься следует по 30-45 минут 4-5 раз в неделю с ЧСС равной 65-70% от максимальной для данного возраста. Больным ИБС и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы режим тренировок нагрузок подбирается строго индивидуально с учетом результатов теста с ФН (велоэргометрия или тредмил).

7.1.4. Прекращение курения

Врач должен убедить больного прекратить любую форму курения, используя для этого все необходимые аргументы. В настоящее время разработан алгоритм ведения курильщиков, который поможет врачу и пациенту справиться с нелегкой задачей отвыкания от пристрастия к табаку. Алгоритм укладывается в следующие 5 принципов:

- опрос любого, обратившегося к врачу в отношении курения;
- оценка степени привыкания и готовности к отказу от вредной привычки;
- убедительная аргументация вредности привычки и настойчивый совет прекратить курение;
- врачебная помощь, включающая никотин-заместительную терапию или фармакологические средства;
- длительный контроль, предполагающий специально спланированные посещения врача больным-курильщиком.

7.1.5. Употребление алкоголя

Доказательные научные данные о влиянии алкоголя на липидный обмен отсутствуют. Некоторые исследования показали, что умеренное употребление алкоголя может положительно влиять в первую очередь на повышение защитного ХС ЛВП.

В России, по-видимому, нецелесообразно рекомендовать употребление даже умеренных доз алкоголя в виду высокой распространенности злоупотребления спиртными напитками. Конечно, многое зависит от пациента, уровня его интеллекта и отношения к своему здоровью. Если у врача есть уверенность, что его подопечный будет строго следовать его назначениям, то он может рекомендовать пациенту принимать алкоголь, не превышая следующих доз: водка, коньяк или виски – 45-50 мл/день, вино столовое красное или белое – 150 мл/день. Из перечисленных напитков вино предпочтительнее, поскольку исследования показали, что в странах, где население употребляет, главным образом красное вино, смертность от ССЗ ниже, нежели в странах, где выбирают крепкие спиртные напитки или пиво.

7.2. Медикаментозная терапия нарушений липидного обмена

Медикаментозную терапию нужно начинать у лиц с высоким и очень высоким риском развития фатальных осложнений одновременно с немедикаментозными мероприятиями по профилактике. У больных с низким риском (<5%) фатальных осложнений следует использовать алгоритм коррекции нарушений липидного обмена, представленный в таблице 5.

К средствам, нормализующим липидный обмен, относятся:

- ингибиторы фермента ГМК-КоА редуктазы (статины);
- секвестранты желчных кислот (смолы);
- производные фиброевой кислоты (фибраты);
- никотиновая кислота (ниацин, эндурацин);
- ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб);
- ПНЖС – ω -3 ПНЖК (Омакор®).

7.2.1. Ингибиторы фермента ГМГ-КоА редуктазы (статины)

Статины являются основными препаратами в лечении ГЛП IIa, IIb фенотипов. В рандомизированных, клинических исследованиях была продемонстрирована их высокая эффективность по снижению ОХС и ХС ЛНП. В этих же исследованиях наблюдали снижение частоты повторных осложнений ИБС – ИМ, нестабильной стенокардии, ВС, более чем на 25-40%. Снижалась смертность и от всех других причин.

В настоящее время в России имеются следующие препараты из группы статинов: симvastатин, аторvastатин, правastатин, флуvastатин, розувastатин, ловastатин (таблица 8). Первые статины (симvastатин, правastатин и ловastатин) были выделены из культуры пенициллиновых грибов и грибов *Aspergillus terreus*; флуvastатин и аторvastатин – синтетические препараты. Статины различаются по своим физико-химическим и фармакологическим свойствам: симvastатин и ловastатин более липофильны; аторvastатин, розувastатин и правastатин более гидрофильны; флуvastатин относительно гидрофилен. Эти свойства обеспечивают различную проходимость препаратов через клеточные мембраны, в частности печеночных клеток. Период полувыведения статинов не превышает 2 часов, за исключением аторvastатина, и розувastатина период полувыведения которых превышает 14 часов, что, вероятно, объясняет их более высокую эффективность по снижению ХС и ХС ЛНП.

Механизм действия. Статины являются ингибиторами фермента ГМГ-КоА редуктазы, ключевого фермента синтеза ХС. В результате снижения внутриклеточного содержания ХС, печеночная клетка увеличивает количество мембранных рецепторов к ЛНП на своей








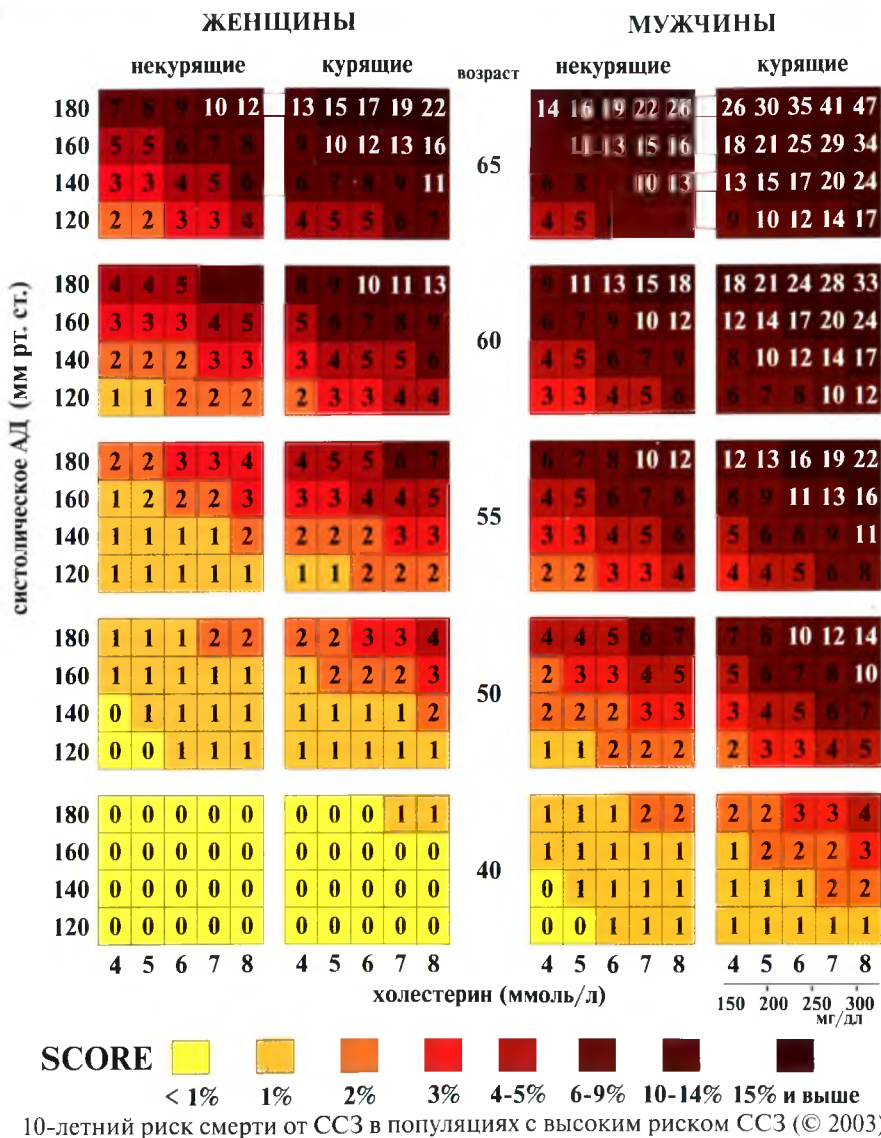
							
	Хило-микро-ны	ЛОНП	ЛПП	ЛНП	Лп(а)	ЛВП ₂	ЛВП ₃
Плотность (г/мл)	< 0,95	< 1,006	1,006-1,019	1,019-1,063	1,050-1,090	1,063-1,125	1,125-1,210
Диаметр (нм)	80-120	30-80	23-35	18-25	21-26	5-12	
Электрофоретическая подвижность	На старте	пре-β	широкая β	β	пре-β	α	
Состав в % от общей массы:							
Белок	2% (B48; E;C2; C3; A1; A2)	10% (B100; E; C2; C3)	18% (B100; E)	25% (B100)	30% [апо(а)- B100]	55% (A1; A2; C3; E)	
ТГ	85%	50%	26%	10%	6%	4%	
ХС	1%	7%	12%	8%	8%	2%	
Эфиры ХС	3%	13%	22%	37%	36%	15%	
ФЛ	9%	20%	22%	20%	20%	24%	

Рис. 1 Физико-химическая характеристика основных классов ЛП.



Примечание: таблица разработана с учетом данных ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Росздрава.

Рис. 2 Таблица оценки 10-летнего риска смерти от ССЗ в Европейских регионах с высоким риском ССЗ на основании пола, возраста, САД, ОХС, и статуса курения («SCORE» – Systemic coronary risk evaluation).

поверхности, которые связывают и выводят из кровотока ЛНП, таким образом снижая концентрацию ХС в крови. Наряду с гиполипидемическим действием, статины обладают плеiotропными эффектами т.е. улучшают функцию эндотелия, снижают содержание С-реактивного белка, подавляют агрегацию тромбоцитов, пролиферативную активность гладкомышечных клеток.

Назначение и дозировка. Как правило, статины назначают однократно, в вечернее время, после ужина, ввиду того, что синтез ХС наиболее интенсивно происходит в ночное время. Все статины производятся и применяются в таблетированной форме (таблица 8).

Симвастатин – начальная доза 10-20 мг; целевой уровень обычно достигается при 40 мг; симвастатин назначается 1 раз в сутки в вечернее время; максимальная доза – 80 мг.

Аторвастатин – стартовая доза 10-80 мг 1 раз в сутки, подбирается с учетом исходного уровня ХС ЛПНП и целей терапии.

Правастатин – начальная доза 40 мг в любое время дня; максимальная доза – 80 мг/сут.

Флувастатин – 80 мг (форма медленного высвобождения) – на один прием в вечернее время.

Розувастатин – начальная доза 10 мг/сут.; максимальная доза – 40 мг/сут.

Ловастатин – начальная доза 20 мг один раз в вечернее время; максимальная доза – 80 мг один раз или по 40 мг два раза в сутки.

К назначению максимальной суточной дозы статинов обычно прибегают в случаях высоких значений ХС, главным образом у больных с семейной ГХС, не забывая о том, что прием высокой дозы статина опасен более частым развитием серьезных побочных эффектов (миопатия, рабдомиолиз).

Статины снижают ХС ЛНП на 20-60%, ТГ на 10-40% и повышают уровень ХС ЛВП на 5-15%. Длительное применение статинов, не менее 5 лет, снижает частоту смертельных исходов при ИБС и других ССЗ на 25-40%.

В настоящее время широко применяют статины-генерики (таблица 8). Эти препараты зарегистрированы в РФ, прошли пострегистрационные испытания, и разрешены Фармакологическим комитетом к клиническому применению.

Побочные эффекты. Статины хорошо переносятся, однако их прием может сопровождаться болями в животе, метеоризмом, запорами. Повышение уровня печеночных ферментов АЛТ, АСТ, наблюдается у 1-5% больных при приеме статинов. Если уровень хотя бы одного из перечисленных ферментов при двух последовательных измерениях превышает в 3 раза верхние пределы нормальных значений, прием статина следует прекратить. В случаях более умеренного повышения содержания ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата. Обычно в течение короткого времени показатели ферментов возвращаются к норме, и лечение можно возобновить либо тем же препаратом в меньшей дозе, либо другим статином.

Редко (0,1-0,5%) при приеме статинов наблюдаются миопатия и миалгия, которые проявляются болью и слабостью в мышцах, сопровождаются повышением уровня КФК более чем в 5 раз и требуют отмены препарата. Наиболее опасное осложнение терапии статинами – рабдомиолиз или распад мышечной ткани с возможным повреждением почечных канальцев. Осложнение сопровождается повышением уровня КФК более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. В случае рабдомиолиза прием статинов необходимо немедленно прекратить. В особо тяжелых случаях рабдомиолиза (почечная недостаточность) для его лечения применяют экстракорпоральные методы очистки крови – плазмаферез и гемодиализ. Рабдомиолиз чаще наблюдается при одновременном назначении статинов с фибратами, цитостатиками, антибиотиками-макролидами; в этих случаях больные должны находиться под тщательным, интенсивным наблюдением врача с контролем всех перечисленных ферментов не реже 1 раза в месяц.

В обычной практике применения каждого из статинов в монотерапии первый контроль активности ферментов назначают через 3 месяца от начала лечения, а затем каждые 6 месяцев.

7.2.2. Секвестранты желчных кислот

Секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы) применяют в качестве гиполипидемических средств >30 лет. В клинических

исследованиях была доказана их эффективность по снижению коронарных осложнений и смертельных случаев от ИМ. Сегодня, в России эти препараты исчезли с аптечных прилавков.

Механизм действия. Ионнообменные смолы связывают желчные кислоты – продукты обмена ХС, в просвете тонкого кишечника и усиливают их экскрецию с фекалиями. Синтез ЛОНП увеличивается. Ионнообменные смолы назначают больным со IIa фенотипом ГЛП. Представителями смол являются холестирамин и коlestипол.

Назначение и дозировка. Холестирамин назначают в дозе 8-24 г/сут., коlestипол – 5-30 г/сут. в виде порошка, который растворяют в жидкости (чай, кисель). Секвестранты снижают концентрации ОХС и ХС ЛНП на 15-30%, но могут увеличивать уровень ТГ; одновременно они увеличивают содержание ХС ЛВП на 5%. Они противопоказаны при III типе семейной ГЛП, когда концентрация ТГ > 5,6 ммоль/л (500 мг/дл).

В настоящее время в связи с появлением более эффективных гиполипидемических средств, секвестранты желчных кислот в основном используются как дополнительные средства к основной терапии в случаях выраженной ГХС (например, при семейной ГХС).

Побочные эффекты. Ионнообменные смолы нередко вызывают запоры, метеоризм и диспепсию; многие больные отказываются их принимать из-за неприятных вкусовых ощущений. Если пациенты лечатся дигоксином, варфарином, тиазидными диуретиками и β -адреноблокаторами, ионнообменные смолы назначают за 1-2 часа до или 4 часа после приема перечисленных средств, чтобы избежать снижения их всасывания.

7.2.3. Производные фибровой кислоты (фибраты)

К фибратам, используемым в настоящее время относятся клофибрат, гемфиброзил, безафибрат, ципрофибрат (Липанор®) и фенофибрат (Липантил® 200 М).

Механизм действия. Фибраты являются агонистами подкласса ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пироксисом (PPARs), внутриклеточных компонентов, содержащих набор ферментов, активация которых усиливает процессы в ядре клетки, в частности регулирую-

щие метаболизм ЛП, синтез апобелков, окисление ЖК. Реализация этих механизмов приводит к активации липопротеидлипаз плазмы и печени, ферментов, регулирующих гидролиз ХМ, ЛОНП, ЛПП, что, в свою очередь, снижает их уровень в плазме крови. Терапия фибратами сопровождается отчетливым повышением концентрации ХС ЛВП вследствие усиления синтеза апо А-I и А-II.

В рандомизированных, клинических исследованиях фибраты сокращали смертность от ССЗ, однако данные не столь обширны, как для статинов.

Назначение и дозировка. Фибраты назначают в следующих дозах: гемфиброзил 600 мг 2 раза/сут., безафибрат 200 мг 2-3 раза/сут., ципрофибрат 100 мг 1-2 раза/сут., фенофибрат М – 200 мг 1 раз в сутки. Фибраты лучше принимать одновременно во время утреннего приема пищи, т.к. синтез ЛП, богатых ТГ, происходит более интенсивно в утренние часы.

Фибраты снижают уровень ТГ на 30-50%, ХС ЛНП – на 10-15% и повышают содержание ХС ЛВП на 10-20%.

Их целесообразно назначать больным с изолированной ГТГ (фенотип IV) в сочетании с низким уровнем ХС ЛВП, а также при комбинированной ГЛП (фенотипы IIb, III). Как и статины, фибраты обладают плеiotропным действием, в частности они подавляют агрегацию тромбоцитов, улучшают функцию эндотелия, снижают уровень фибриногена.

Побочные эффекты. Фибраты хорошо переносятся, однако у 5-10% больных возможны побочные эффекты в виде болей в животе, запоров, диареи, метеоризма, а также сыпи, зуда, головных болей, бессонницы. Эти явления не носят тяжелого характера и не требуют прерывания терапии. Фибраты при длительном приеме могут повышать литогенность желчи, поэтому их не рекомендуется назначать больным с желчекаменной болезнью. Возможно повышение печеночных ферментов АСТ и АЛТ, однако щелочная фосфатаза нередко снижается. При сочетании фибратов со статинами возрастает риск повышения печеночных ферментов и развития миалгии, миопатии. В таком случае необходимо контролировать показатели печеночных ферментов и КФК не реже 1 раза в месяц.

7.2.4. Никотиновая кислота

Никотиновая кислота (ниацин) относится к витаминам группы В, однако в более высоких дозах (2-4 г/сут.) она обладает гиполипидемическим действием, снижая содержание ХС и ТГ и повышая при этом ХС ЛВП.

Механизм действия. Никотиновая кислота сокращает синтез ЛОНП в печени и частично блокирует высвобождение ЖК из жировой ткани, создавая их дефицит в плазме. В длительном исследовании Coronary Drug Project (CDP) было показано, что только в группе больных, принимавших никотиновую кислоту, в отдаленном периоде смертность от всех причин была на 11% ниже по сравнению с группой плацебо.

Назначение и дозировка. Никотиновая кислота назначается в дозе 2-4 г/сут. (в 2-3 приема) и уменьшает концентрацию ТГ на 20-40%, ХС ЛНП на 10-20%, повышает ХС ЛВП на 15-30%. В России есть пролонгированная форма никотиновой кислоты – эндурацин, в которой активное вещество фиксировано на восковой матрице, обеспечивающей медленное высвобождение препарата в кровь. Эндурацин назначают в дозе 1,5 г/сут. в три приема (0,5 x 3 раза/сут.). Основное показание для применения никотиновой кислоты – комбинированная ГЛП (фенотип IIb), а также ГТГ в сочетании с низким содержанием ХС ЛВП.

Побочные эффекты. Прием никотиновой кислоты часто сопровождается побочными явлениями в виде резкого покраснения лица и верхней половины туловища с чувством жара и приливов. Реакция обусловлена активным высвобождением простагландинов под влиянием никотиновой кислоты. Побочные эффекты могут быть существенно ослаблены назначением 0,5 г аспирина за полчаса до приема никотиновой кислоты и постепенным титрованием ее дозы. Принимать никотиновую кислоту рекомендуется одновременно с приемом пищи. При назначении эндурацина побочные реакции возникают реже. Из других побочных явлений возможны боли в животе, на которые жалуются до 5% больных и которые могут быть связаны с обострением гастрита. Однако наиболее грозным, но, вместе с тем редким осложнением, является развитие печеночной

недостаточности. Печеночная недостаточность проявляется внезапным падением концентрации ХС, выраженным повышением уровней печеночных ферментов и клиникой печеночной комы. Лучшая профилактика печеночной недостаточности – периодический контроль ферментов АЛТ, АСТ и γ ГТП. Не рекомендуется без перерыва переходить с кристаллической формы никотиновой кислоты на форму замедленного высвобождения и наоборот. Следует соблюдать осторожность при комбинировании никотиновой кислоты со статинами или фибратами. У 5-10% больных с подагрой возможно обострение основного заболевания, у них следует избегать назначения любых форм никотиновой кислоты.

7.2.5. Ингибитор абсорбции холестерина – эзетимиб

Эзетимиб (Эзетрол) недавно зарегистрирован в России и относится к принципиально новому классу гиполипидемических средств, избирательно блокирующих процесс абсорбции ХС в эпителии тонкого кишечника. В настоящее время препарат зарегистрирован во многих странах в качестве средства дополнительной терапии к статинам для снижения ОХС, ХС ЛНП, и апо В у больных со IIa, IIb фенотипами.

Сейчас препарат проходит длительные клинические испытания с оценкой по конечным точкам.

Механизм действия. Эзетимиб селективно ингибирует абсорбцию пищевого ХС и ХС желчи в щеточной кайме ворсинок тонкого кишечника, что ведет к снижению поступления ХС из кишечника в печень, содержания ХС в печеночных клетках и повышению клиренса ХС из плазмы крови.

Назначение и дозировка. Эзетимиб назначается в таблетках в дозе 10 мг. один раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Эзетимиб желательно комбинировать со статинами, которые используют в этих случаях в невысоких дозах (10-20 мг.). Такая комбинация помогает достичь более выраженного гиполипидемического эффекта, чем монотерапия статинами; при этом эффективность комбинации (эзетимиб + 10 мг статина) сопоставима с максимальной дозой одного статина (80мг.).

Таблица 6

Целевые уровни ХС ЛНП. Значения ХС ЛНП для начала терапии у больных с различными категориями риска ССЗ. Значения ХС ЛНП даны в ммоль/л (мг/дл)

Категория риска	Целевой ХС ЛНП ммоль/л (мг/дл)	Уровень ХС ЛНП для начала немедикамен- тозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала применения лекарств
ИБС или ее эквиваленты, или 10-летний фатальный риск, очень высокий (>10%)	< 2,5 (100)	≥2,5 (100)	≥3,0 (116)
2 и более ФР, 10-летний фатальный риск, высокий (>5%–<10%)	< 3,0 (115)	≥3,0 (115)	≥3,5 (135)
1 ФР, 10-летний риск, низкий (<5%)	< 3,0	≥3,5 (135)	≥4,0 (155)

Побочные эффекты. Эзетимиб хорошо переносится. Прием препарата может сопровождаться повышением сывороточных трансаминаз, особенно при сочетанном назначении со статинами. Эзетимиб не рекомендуется применять и сочетать со статинами у больных с содержанием печеночных ферментов, в 3 раза превышающем верхние границы нормы, и в остром периоде заболеваний печени. Одновременный прием циклоспорина может существенно повысить концентрацию эзетимиба в плазме, поэтому лучше к такой комбинации не прибегать.

7.2.6. Полиненасыщенные ω-3 ЖК

Омега – 3 ПНЖК в больших дозах (2–4 г/сут.) применяют для лечения ГТГ или при IIb, VI, V фенотипы ГПЛ. В настоящее время в России зарегистрирован препарат Омакор®, состоящий из высокоочищенных и высококонцентрированных ω-3 ПНЖК (около 90%) по показаниям: вторичная профилактика ИМ и ГТГ. В 1997 году были опубликованы результаты исследования, свидетельствующие о том, что Омакор® в дозе 2–4 г/сутки снижает уровень ТГ в крови на 45% (p<0,0001). В 1999 году результаты многоцентрового исследования GISSI-Prevenzione показали положительное влияние высокоочищенных ω-3 ПНЖК на клинические исходы у больных, перенесших ИМ. Результаты свидетельствуют, что применение высокоочищенных ω-3 ПНЖК (Омакор®) в дозе 1000 мг/день в сочетании со стандартной терапией достовер-

но снижает концентрацию ТГ на 4,6%, общую смертность на 21% и риск ВС на 45% у постинфарктных пациентов по сравнению с группой контроля.

Назначать другие вещества, содержащие ω-3 ПНЖК, которые в нашей аптечной сети продаются как пищевые добавки, не рекомендуется из-за невозможности точной дозировки, малоизученного взаимодействия с другими препаратами, в особенности с дезагрегантами и пероральными антикоагулянтами.

8. Цели терапии

В таблице 6 представлены целевые уровни ХС ЛНП, которые желательно достичь в процессе лечения (I колонка), а также те значения ХС ЛНП, с которых надо начинать немедикаментозное лечение и медикаментозную терапию в зависимости от категории риска пациента, рассчитанного по таблице «SCORE».

Иногда (выраженная ГХС) достичь оптимальной цели не удастся. В этих случаях рекомендуется добиться снижения ХС ЛНП на 30–40% от исходного значения. В таблице 8 отражены дозы статинов, которые позволяют это сделать.

Сегодня все более широко применяется комбинированная терапия, которая позволяет лучше, эффективнее добиваться намеченных целей (таблица 7), но она требует более внимательного наблюдения за больным и более частого анализа трансаминаз и КФК

Выбор гиполипидемических препаратов и комбинированная терапия в зависимости от вида ГЛП

ГЛП	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда	Комбинации препаратов
ГХС	Статины	Фибраты, Эзетимиб, Эндурацин	Статин+эзетимиб Статин+фибрат*
Комбинированная ГЛП (ХС↑, ТГ↑)	Статины, фибраты	Эндурацин	Статин+фибрат Статин+эндурацин‡ Фибрат+эндурацин‡
ГТГ	Фибраты, эндурацин	Статины	Фибрат+Статин Фибрат+Эндурацин

Примечание: * Комбинация статинов с фибратами повышает риск миопатии. Комбинация статинов с эндурацином повышает риск миопатии и лечебной недостаточности. ‡ Комбинация фибрата и эндурацина может вызвать выраженное нарушение печеночной функции.

9. Особенности коррекции нарушений липидного обмена в отдельных группах населения

9.1. Женщины до 45-50 лет имеют меньший риск развития атеросклероза по сравнению с мужчинами, что объясняется свойствами эстрогенов поддерживать концентрацию липидов в пределах оптимальных значений. Однако у молодых женщин, страдающих семейной ГХС или другими заболеваниями с выраженными нарушениями липидного обмена, гиполипидемическая терапия необходима. В случае, если женщина страдает СД, польза статинов очевидна. Некоторые исследования показали, что применение симвастатина в дозе 40 мг/сут. у женщин с СД привело к снижению риска тяжелых сосудистых осложнений на 26% по сравнению с группой плацебо (HPS). Статины не рекомендуется назначать женщинам, планирующим рождение ребенка, и в случае беременности. В период постменопаузы терапия ГЛП у женщин не отличается от таковой у мужчин. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о пользе гормональной заместительной терапии для профилактики ИБС и ее осложнений. Более того, известно, что гормональная заместительная терапия может вызвать такие осложнения, как рак матки и грудной железы, тромбоз легочной артерии, МИ.

Хотя гормон-заместительная терапия не рекомендована в настоящее время для снижения сердечно-сосудистого риска, она используется множеством женщин в период постменопаузы. Повышенный риск ИБС, наблюдаемый в течение первого года приема гормон-заместительной терапии, снижается, в случае, если пациентка применяет статины.

В исследовании, проведенном с участием женщин в периоде постменопаузы, получающих розувастатин в стартовой дозе 10мг, было продемонстрировано снижение ХС ЛПНП на 49% по сравнению с плацебо. Уровень ХС ЛПВП повышался на 8%. Комбинация розувастатина и гормон-заместительной терапии хорошо переносилась.

9.2. Пожилые больные (старше 70 лет)

В клинической практике нарушения липидного обмена у пожилых больных недооцениваются врачами, и они редко назначают адекватную гиполипидемическую терапию, хотя накоплен достаточный опыт. Многоцентровые клинические исследования (PROSPER, HPS) доказывают эффективность терапии статинами для первичной, вторичной профилактики ИБС и ее осложнений. Однако необходимо отметить, что пожилые пациенты подвержены большому риску побочных явлений при при-

еме гиполипидемических средств, поэтому начинать нормализацию нарушений липидного обмена у них следует с немедикаментозных мер, уделив особое внимание диете, рациональной физической активности, коррекции других ФР. При безуспешности перечисленных мероприятий, по крайней мере в течение 3 месяцев, начинают медикаментозную терапию с минимальных доз с постепенным их титрованием, контролируя содержание печеночных ферментов не реже одного раза в месяц.

9.3. Дети и подростки

Терапия нарушений липидного обмена у детей и подростков имеет свои особенности:

- в частности, липидный профиль оценивают у детей, родители которых имели раннее начало ИБС, у детей с подозрением на наследственные нарушениями липидного обмена, а также у детей больных СД;
- не рекомендуется начинать диетотерапию или лекарственную терапию у детей <2 лет;
- в случаях семейной ГХС и при высоком риске развития ИБС, решение о медикаментозной терапии принимается после обследования ребенка в специализированной клинике с проведением генетического анализа;
- у детей >10 лет с семейной ГХС показано проведение регулярного плазмафереза или иммуносорбции ЛНП в комбинации с приемом статинов.

9.4. Метаболический синдром, сахарный диабет

МС и СД всегда протекают с нарушениями липидного обмена и характеризуются высоким риском развития ССЗ. Часто при этих заболеваниях не наблюдается выраженной ГХС, однако частицы ЛНП имеют меньший размер, большую плотность, более высокую склонность к окислению, что в конечном итоге ведет к повреждению интимы артериальных сосудов. У больных с МС и СД 2 типа чаще встречается ГТГ и низкое содержание ХС ЛВП. Выбор гиполипидеми-

ческих препаратов зависит от конкретной ситуации. В большинстве случаев показана терапия статинами в силу их не только гиполипидемических, но и плейотропных эффектов. Однако, в случаях выраженной ГТГ (≥ 400 мг/дл) в сочетании с низкой концентрацией ХС ЛВП (<35 мг/дл) показано назначение фибратов, которые эффективно снижают содержание ТГ и повышают ХС ЛВП плазмы. Адекватный контроль гипергликемии, ГЛП, АД – основные компоненты терапии СД для предупреждения развития ССЗ.

9.5. Острый коронарный синдром

В международных исследованиях убедительно продемонстрированы преимущества агрессивной гиполипидемической терапии (аторвастатин 80 мг) по сравнению с общепринятой терапией умеренными дозами гиполипидемических средств в улучшении прогноза этой тяжелой категории больных: снижение частоты коронарной смерти, фатальных и нефатальных ИМ, МИ, инвазивных вмешательств на коронарных артериях. Учитывая определенные проблемы в назначении высоких доз статинов в России, у всех без исключения больных с ОКС рекомендуется определить липидный профиль в течение первых дней пребывания в стационаре и, если концентрация ХС ЛНП $\geq 2,5$ ммоль/л (100 мг/дл), больному целесообразно назначить один из статинов. Доза препарата в дальнейшем титруется в зависимости от концентрации ХС ЛНП и других липидных параметров таким образом, чтобы достичь рекомендуемых целевых значений (таблица 6).

9.6. Больные артериальной гипертензией

Недавно завершившееся крупное исследование ASCOT (The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trials-Lipid Lowering Arm) по первичной профилактике ИБС у пациентов с АГ и нормальным или умеренно повышенным содержанием ХС (6,5 ммоль/л) продемонстрировало уменьшение случаев ИМ и смертности от ИБС на 36%, случаев МИ – на 27% в группе, принявшей 10 мг аторвастатина, по сравнению с группой плацебо. Эти данные, а также результаты других исследований дают основание реко-

мендовать более широкое назначение статинов больным АГ и умеренной ГХС для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

9.7. Наследственные нарушения липидного обмена

Наиболее распространенными заболеваниями этой группы являются: семейная ГХС, полигенная ГХС, семейная комбинированная ГЛП, семейная ГТГ. Семейная ГХС характеризуется очень высоким содержанием ХС и быстрым прогрессированием атеросклероза коронарных артерий. Больные с семейной ГХС нуждаются в постоянной, нередко комбинированной, гиполипидемической терапии, с привлечением экстракорпоральных методов. Важным методом в диагностике семейной ГХС является генетический анализ, который позволяет четко прогнозировать течение заболевания и выбирать рациональную терапию. Больные с семейной ГТГ подвержены риску не только сосудистых осложнений, но и опасности острого панкреатита, поэтому у них также важна терапия, нормализующая концентрацию ТГ.

Первичные (наследственные, генетические) нарушения липидного обмена нередко приходится дифференцировать с вторичными (приобретенными обычно в связи с другими заболеваниями) ГЛП.

Наиболее часто распространены первичные ГЛП – семейная комбинированная ГЛП, полигенная ГХС, семейная ГХС, семейная ГТГ.

Чаще причинами вторичной ГЛП служат диетические погрешности с избыточным потреблением насыщенных жиров и/или алкоголя, ожирение, СД 2 типа, гипотиреоз, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром; прием некоторых медикаментов, например гормональных препаратов, цитостатиков, тиазидных диуретиков и неселективных β -адреноблокаторов.

Рефрактерность ГЛП к лекарственной терапии нередко свидетельствует в пользу наследственного характера заболевания. Во всех сомнительных случаях необходимо обследовать ближайших родственников больного: выявление у них различных вариантов ГЛП говорит в пользу наследственных нарушений липидного обмена. В сложных, сомнительных случаях

необходимо назначить больному генетический анализ в специализированной клинике.

10. Заключение

Нарушения липидного обмена являются важным ФР развития и прогрессирования ССЗ. Своевременная и правильная диагностика ГЛП, оценка сопутствующих ФР развития ССЗ являются необходимыми условиями организации их рациональной профилактики и терапии.

Объектом особого внимания служат больные ИБС, атеросклерозом мозговых и периферических артерий. У таких пациентов следует добиться оптимизации липидного профиля, в первую очередь показателей ХС ЛНП и ХС ЛВП. У этой категории больных не имеет смысла ограничиваться только немедикаментозной терапией, в большинстве случаев необходимо сразу начать гиполипидемическое медикаментозное лечение. Цель терапии – снизить содержание ХС ЛНП $< 2,5$ ммоль/л (100 мг/дл) и повысить ХС ЛВП $> 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин. Уровень ТГ $< 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл) считается оптимальным во всех случаях. У больных СД 2 типа риск развития сосудистых осложнений сопоставим с таковым у пациентов с ИБС, поэтому они также требуют активной коррекции липидных нарушений. Статины являются препаратами первой линии, поскольку они наиболее эффективно снижают частоту различных сердечно-сосудистых осложнений. Однако, в случаях выраженной ГТГ и гипоальфа-липопротеидемии, препаратами выбора могут быть фибраты.

Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным липидным обменом без клинических проявлений ИБС. У них уровень фатального риска оценивается по таблице «SCORE».

Женщины в период менопаузы, пожилые люди, больные с МС и вторичными ГЛП представляют большую группу населения, в которой часто недооценивается необходимость адекватной гиполипидемической терапии. Сегодня существуют убедительные данные доказательной медицины о необходимости целенаправленного лечения этих категорий пациентов. Проводя гиполипидемическую терапию, ни в коей мере

нельзя забывать о коррекции всех других ФР: прекращение курения, оптимизация веса и АД, нормализация уровня глюкозы, регулярное выполнение физических упражнений – все это

обязательные и необходимые компоненты современной терапии, направленной на снижение риска и предупреждение развития основных ССЗ.

Таблица 8

Статины, зарегистрированные в России

Международное название	Торговое название	Средняя терапевтическая доза (мг/сут.) позволяющая снизить уровень ХС ЛНП на 30-40%
Симвастатин	Зокор®	20-40
	Вазилип	
	Симгал	
	Симвакард	
	Зорстат	
	Симвор	
	Симло Веро-симвастатин и др.	
Аторвастатин	Липримар®	10-20
	Аторис	
	Тулип	
	Торвакард Липтонорм	
Правастатин	Липостат®	20-40
Флувастатин	Лескол®	20-40
	Лескол XL®	80
Розувастатин	Крестор®	5-10
Ловастатин	Мевакор®	40
	Холетар Медостат	

Группа экспертов секции атеросклероза ВНОК по подготовке кратких рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза»:

Председатель – член-корр. РАМН, проф. Кухарчук В.В. (Москва), д.м.н. Аксенов В.А. (Оренбург), проф. Аронов Д.М. (Москва), д.м.н. Бубнова М.Г. (Москва), д.м.н. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Грацианский Н.А. (Москва), проф. Довгалецкий П.Я. (Саратов), проф. Кательническая Л.И. (Ростов-на-Дону), академик РАМН Карпов Р.С. (Томск), академик РАМН Климов А.Н. (Санкт-Петербург), проф. Липовецкий Б.М. (Санкт-Петербург), к.м.н. Лякишев А.А. (Москва), проф. Небиеридзе Д.В. (Москва), академик РАМН Никитин Ю.П. (Новосибирск), академик РАМН Ольбинская Л.И. (Москва), проф. Перова Н.В. (Москва), к.м.н. Покровский С.Н. (Москва), академик РАМН Соколов Е.И. (Москва), к.м.н. Сусеков А.В. (Москва), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Титов В.Н. (Москва), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), проф. Шальнова С.А. (Москва).

Краткие рекомендации выпускаются под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК); Президент ВНОК – академик РАМН, профессор Р.Г. Оганов.

В сокращенной версии адаптированы и внесены дополнения к основным положениям Российских рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», утвержденных ВНОК и опубликованных в 2004 году.

Группа экспертов секции атеросклероза ВНОК по подготовке кратких рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза»:

Председатель — член-корр. РАМН, проф. Кухарчук В.В. (Москва), д.м.н. Аксенов В.А. (Оренбург), проф. Аронов Д.М. (Москва), д.м.н. Бубнова М.Г. (Москва), д.м.н. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Грацианский Н.А. (Москва), проф. Довгалецкий П.Я. (Саратов), проф. Кательницкая Л.И. (Ростов-на-Дону), академик РАМН Карпов Р.С. (Томск), академик РАМН Климов А.Н. (Санкт-Петербург), проф. Липовецкий Б.М. (Санкт-Петербург), к.м.н. Лякишев А.А. (Москва), проф. Небиеридзе Д.В. (Москва), академик РАМН Никитин Ю.П. (Новосибирск), академик РАМН Ольбинская Л.И. (Москва), проф. Перова Н.В. (Москва), к.м.н. Покровский С.Н. (Москва), академик РАМН Соколов Е.И. (Москва), к.м.н. Сусеков А.В. (Москва), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Титов В. Н. (Москва), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), проф. Шальнова С.А. (Москва).

Краткие рекомендации выпускаются под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК); Президент ВНОК — академик РАМН, профессор Р.Г. Оганов.

В сокращенной версии адаптированы и внесены дополнения к основным положениям Российских рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», утвержденных ВНОК и опубликованных в 2004 году.

Рениприл

Рениприл ГТ

Традиции в лечении сохраняются

Ингибиторы АПФ

- являются препаратами первой линии в лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности*
- являются препаратами выбора в лечении АГ при сахарном диабете
- имеют длительный опыт клинического применения во всем мире (более 20 лет)

Рениприл

10 мг и 20 мг эналаприла

- Высокая эффективность
- Хорошая переносимость
- Доступная стоимость лечения

Ингибитор АПФ и диуретик

- при недостаточной эффективности монотерапии рекомендуется комбинация ингибитора АПФ и диуретика
- эффективность терапии возрастает до 94,2%**

Рениприл ГТ

10 мг эналаприла
12,5 мг гидрохлортиазида

- Обладает доказанной клинической эффективностью и безопасностью
- Простой режим дозирования (1 таблетка в день)
- Обеспечивает гарантированное выполнение рекомендаций врача



Липтонорм®

Аторвастатин

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ АТОРВАСТАТИН

- ✓ Быстрое и эффективное достижение целевых уровней липидного спектра
- ✓ Хорошая переносимость
- ✓ Удобная упаковка, с эффективным контролем режима дозирования
- ✓ Биозквивалентен оригинальному аторвастатину
- ✓ Доступная стоимость



ЗАГЛЯНИ В БУДУЩЕЕ
БЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА