

Л.А. Мищенко

Мищенко Лариса Анатольевна — доктор медицинских наук, заведующая отделом гипертонической болезни
ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

Принципы статинотерапии в свете рекомендаций ESC/EAS (2019) по лечению дислипидемий

В августе 2019 г. опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов/Европейского общества атеросклероза (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society — ESC/EAS) по лечению дислипидемий (Mach F. et al., 2019). В самом их названии озвучена цель терапевтического вмешательства в липидный спектр: «модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска». Мероприятия, оказываемые пациенту кардиологического профиля, заключаются не только в снижении уровня артериального давления (АД), липидов. Сегодня перед врачом стоит важная задача: снижение риска развития у пациента инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой смерти.

В настоящее время появились новые препараты для коррекции дислипидемии, тем не менее основу лечения составляет статинотерапия, другие же группы препаратов требуют определенных условий для назначения. Однако прежде, чем начать терапию статинами, необходимо понимать, кому из пациентов она показана.

Каким пациентам показана терапия статинами? Стратификация риска

От того, к какой группе сердечно-сосудистого риска (ССР) относится пациент, зависит то, как его лечить, назначать ему статины или нет, и к каким целевым уровням стремиться. В странах Европы для стратификации ССР используют систему SCORE (рис. 1). Напомним, что Украина относится к Европейским странам с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Система SCORE предполагает достаточно ограниченное количество показателей для расчета риска: пол, возраст, уровень АД, общего холестерина (ХС) и статус курения. По этой системе определяют вероятность развития у пациента фатальных ССЗ в течение 10 лет. Выделяют 4 категории 10-летнего риска фатальных ССЗ (рис. 2). Во всех категориях необходима модификация образа жизни. У пациентов с умеренным риском в некоторых ситуациях можно рассмотреть назначение статинов. Больные высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений должны получать статины в обязательном порядке.

Отметим, что подсчет риска по системе SCORE проводят у пациентов с пока отсутствующими ССЗ. В таблице представлены заболевания, наличие которых позволяет отнести пациента к группе очень высокого ССР. Оценку по системе SCORE таким пациентам не проводят.

До недавнего времени пациентам с высоким ССР не назначали статины с целью первичной профилактики. Но после публикации результатов исследования ASCOT-LLA (Sever P.S. et al., 2003) стало очевидным, что добавление всего лишь 10 мг аторвастатина пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (а это в основном больные артериальной гипертензией) снижало риск основных сердечно-сосудистых осложнений — инфаркта миокарда, инсульта — практически на 1/3. С 2007 г. в рекомендациях по лечению больных артериальной гипертензией для первичной профилактики указаны статины.

С 2016 г. после публикации результатов исследования HOPE-3 (Yusuf S. et al., 2016) пациентам с умеренным ССР рекомендуют рассмотреть назначение статинотерапии. Согласно полученным результатам, пациентам с одним фактором ССР добавление 10 мг розувастатина существенно (на 1/3) снижало риск развития инсульта и инфаркта миокарда.

Представленная в новых рекомендациях тактика снижения уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) предполагает оценку ССР и оценку исходного уровня ХС ЛПНП. Помимо этого, указано, что у отдельных пациентов низкого и умеренного риска рекомендована визуализация субклинического атеросклероза (доплерография сонных или бедренных артерий). При наличии сомнений пациенту можно выполнить спиральную компьютерную томографию с контрастированием коронарных артерий. Выявление бляшек размером >50% диаметра, индекс кальция >100 даже у пациентов с низким риском по системе SCORE может свидетельствовать о необходимости пересмотра категории риска и, возможно, выбора медикаментозной стратегии для пациента.

Таким образом, медикаментозная терапия показана пациентам высокого и очень высокого ССР, а также части больных низкого и умеренного риска.

Дальнейшие действия

Следующий этап — определение целевого уровня ХС ЛПНП и значение максимально переносимой дозы статина. При достижении целевого уровня ХС ни в коем случае не следует снижать дозу статина, а продолжать вести пациента на той же дозе. Контроль уровня ХС ЛПНП следует проводить 1 раз в год. Более частое направление пациента на анализ липидного спектра нецелесообразно.

Если на фоне максимальной дозы статинотерапии не достигнут эффект, согласно современным рекомендациям, следует назначить эзетимиб, если эффект на фоне его применения не достигнут — добавив препараты моноклональных антител к PCSK9 (рис. 3).

На сколько снижать уровень ХС ЛПНП?

Снижение уровня ХС ЛПНП даже на 1 ммоль/л способствует существенному снижению не только сердечно-сосудистой смертности, но и достоверному снижению общей смертности. В рекомендациях ESC/EAS (2019) сделан активный шаг к достижению максимального эффекта статинотерапии у пациентов. Сегодня они являются наиболее радикальными по сравнению с британскими и американскими, рекомендуя наиболее жесткий контроль уровня ХС ЛПНП (рис. 4).

В то же время, как показывает практика, среди стационарных пациентов с ишемической болезнью сердца, 79% из которых получали статины, лишь в 15% случаев удается достичь целевого уровня ХС ЛПНП 1,8 ммоль/л. В связи с этим, в частности при ведении пациентов с артериальной гипертензией, можно ориентироваться (по крайней мере в рамках первичной профилактики) на целевые уровни ХС ЛПНП, рекомендованные Европейским обществом кардиологов/Европейским обществом по артериальной гипертензии (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension — ESC/ESH) 2018 г. (Williams B. et al., 2018):

- умеренный риск: <3,0 ммоль/л (класс I, уровень B);
- высокий риск: <2,6 ммоль/л или снижение на 50%, если уровень ХС ЛПНП 2,6–5,2 ммоль/л (класс I, уровень B);
- очень высокий риск: <1,8 ммоль/л или снижение на 50%, если уровень ХС ЛПНП 1,8–3,5 ммоль/л (класс I, уровень B).

Задача врача — увеличивать охват пациентов статинотерапией с целью не только вторичной, но и первичной профилактики.

Каким статинам следует отдавать предпочтение?

Симвастатин — эталонный препарат, применение которого показало успехи вторичной профилактики в снижении риска ССЗ.

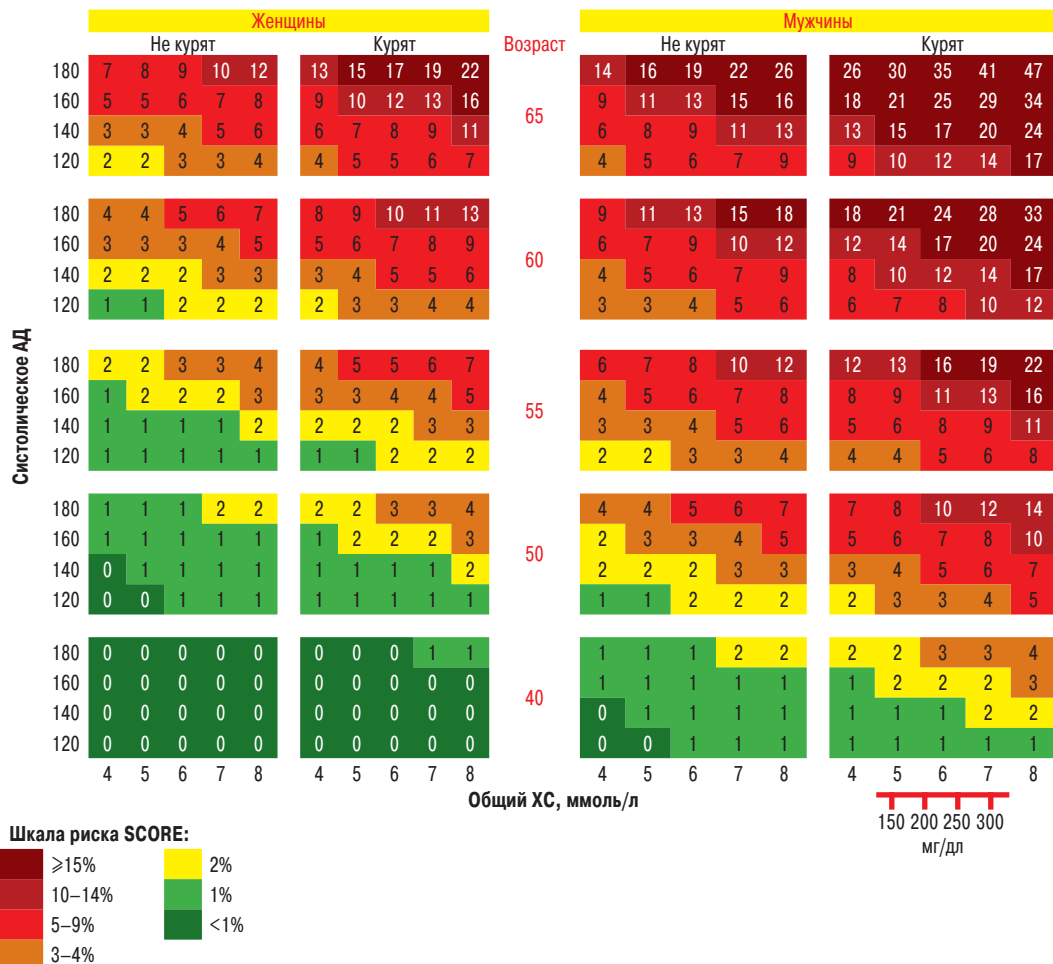


Рис. 1. 10-летний риск фатальных ССЗ в Европейских странах высокого риска с учетом пола, возраста, уровня АД, общего ХС и статуса курения

Однако на сегодняшний день розувастатин и аторвастатин — наиболее мощные статины для достижения целевого уровня ХС ЛПНП. Для достижения целевого уровня <1,8 ммоль/л или <1,4 ммоль/л необходима высокоинтенсивная статинотерапия: розувастатин в дозе 20–40 мг или аторвастатин в дозе 40–80 мг.

Назначение статинов пациентам в возрасте <40 лет

Система SCORE рассчитана на лиц в возрасте >40 лет. Однако нередко у лиц молодого возраста отмечают ожирение, метаболический синдром, атеросклероз. Назначать таким пациентам статины или нет? Для принятия этого решения есть четкие рекомендации (рис. 5).

Назначение статинов пациентам с СД

Всем пациентам с СД 2-го типа и некоторым — с СД 1-го типа независимо от возраста показана статинотерапия. Исключение составляют женщины, планирующие беременность.

Назначение статинов пациентам с ХБП

Пациентам с ХБП необходимо назначать статины, что указано и в международных нефрологических рекомендациях (рис. 6).

Анализ исследований PLANET-1 и PLANET-2 (de Zeeuw D. et al., 2015) показал достаточно умеренные темпы снижения функции почек при применении аторвастатина в дозе 80 мг по сравнению с пациентами, получавшими розувастатин, причем независимо от дозы (10 или 40 мг). Поэтому при сниженной СКФ у пациента, особенно <40 мл/мин/1,73 м², выбор — в пользу аторвастатина.

Назначение статинов пациентам в возрасте >75 лет

В крупных рандомизированных исследованиях пациентов в возрасте >75 лет, как правило, не включали. На сегодняшний

день позиция экспертов во всех рекомендациях такова: у пациентов с манифестированными атеросклеротическими заболеваниями статинотерапия имеет смысл. Как показывают результаты метаанализа Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (2019), применение статинов у этих пациентов достоверно снижает риск ССЗ на 15%. Если же пациент дожил до 75–80 лет без серьезных манифестированных ССЗ без применения статинов — не следует инициировать статинотерапию.

Отмена статинов

Отмена статинов, применяемых с целью первичной профилактики у пациентов в возрасте >75 лет, ассоциирована с повышением риска ССЗ практически на 1/3.

Приверженность статинотерапии

Сравнительный анализ PURE (Yusuf S. et al., 2011) показал, что в развитых странах приверженность статинотерапии выше, чем антитромбоцитарной терапии. На сегодняшний день антитромбоцитарные препараты показаны только для вторичной профилактики: они принесут пользу, и эта польза превысит риск у лиц с ишемической болезнью сердца, пациентов с перенесенным инсультом, то есть — для вторичной профилактики.

Приверженность статинотерапии является ключевым фактором успешного лечения и снижения риска ССЗ. Назначая статины, необходимо понимать, что пройдут годы (в исследованиях кривые заболеваемости инфарктом миокарда и инсультом у пациентов, получающих и не получающих статины, начинают расходиться в среднем через 2 года).

Четко установлено, что статины — группа препаратов, для которой однозначно преобладает потенциальная польза в снижении риска ССЗ и сердечно-сосудистой смерти, нежели риск развития побочных эффектов.

Таблиця. Пациенты очень высокого ССР

Категория риска	Заболевания
Очень высокий	Документированные ССЗ: острый коронарный синдром (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия), стабильная стенокардия, коронарная реваскуляризация, инсульт, транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий Атеросклероз по данным визуализации (субклинический): бляшки в коронарных артериях по данным коронароангиографии или спиральной компьютерной томографии (атеросклероз минимум двух больших эпикардиальных артерий со стенозом >50%) или атеросклероз сонных артерий по данным ультразвукового исследования Сахарный диабет (СД) с поражением органов-мишеней, или с тремя классическими факторами риска, или СД 1-го типа длительностью >20 лет Тяжелая хроническая болезнь почек (ХБП) (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м ²) Семейная гиперхолестеринемия с ССЗ или другим классическим фактором риска Рассчитанный 10-летний риск фатального ССЗ ≥10%
Высокий	Значительно повышен показатель одного фактора риска: уровень общего ХС >8 ммоль/л, ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л, уровень АД ≥180/110 мм рт. ст. СД без поражения органов-мишеней, СД длительностью >10 лет или другой классический фактор риска Умеренная ХБП (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ²) Семейная гиперхолестеринемия без других факторов риска Рассчитанный 10-летний риск фатального ССЗ ≥5–<10%
Умеренный	Пациенты молодого возраста с СД 1-го типа в возрасте <35 лет, с СД 2-го типа в возрасте <50 лет, с длительностью СД <10 лет без других классических факторов риска Семейная гиперхолестеринемия без других факторов риска Рассчитанный 10-летний риск фатального ССЗ ≥1% и <5%

Низкий (<1%)	Умеренный (≥1–<5%)	Высокий (≥5–<10%)	Очень высокий (≥10%)
-----------------	-----------------------	----------------------	-------------------------

Рис. 2. Категории 10-летнего риска фатальных ССЗ



Рис. 3. Тактика снижения ХС ЛПНП

Низкий (<1%)	Умеренный (≥1–<5%)	Высокий (≥5–<10%)	Очень высокий (≥10%)
ХС ЛПНП 3,0 ммоль/л класс I, уровень А	ХС ЛПНП 2,6 ммоль/л класс I, уровень А	ХС ЛПНП 1,8 ммоль/л класс I, уровень А	ХС ЛПНП 1,4 ммоль/л класс I, уровень А

Рис. 4. Целевой уровень ХС ЛПНП в зависимости от риска ССЗ

В заключение отметим, что только мультифакторная стратегия влияния на факторы риска поможет достичь успеха, снизить вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний и продлить пациентам жизнь — желательно качественную.

Список использованной литературы

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (2019) Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*, 393(10170): 407–415, doi: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.

de Zeeuw D., Anzalone D.A., Cain V.A. et al. (2015) Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal

Семейная гиперхолестеринемия
ХС ЛПНП ≥4,9 ммоль/л
СД (кроме женщин, планирующих беременность)
Субклинический атеросклероз коронарных, сонных или бедренных артерий (размер бляшки >50% диаметра)

Рис. 5. Назначение статинотерапии пациентам в возрасте <40 лет для первичной профилактики

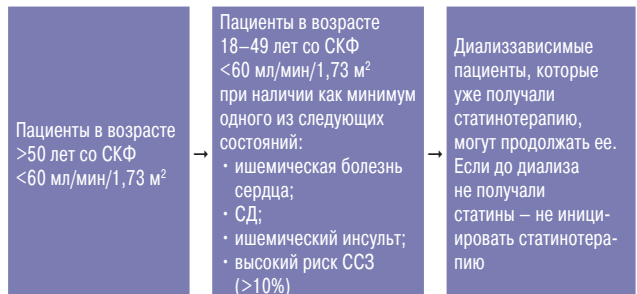


Рис. 6. Назначение статинотерапии пациентам с ХБП

disease (PLANET I): a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 3(3): 181–190, doi: 10.1016/S2213-8587(14)70246-3.

Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. (2019) 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.*, ehz455 (https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455).

Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R. et al.; ASCOT investigators (2003) Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 361(9364): 1149–1158.

Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al.; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators (2011) Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*, 378(9798): 1231–1243, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61215-4.

Yusuf S., Lonn E., Pais P. et al.; HOPE-3 Investigators (2016) Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.*, 374(21): 2032–2043, doi: 10.1056/NEJMoa1600177.

Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.*, 39(33): 3021–3104 (https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339).

Інформація для спеціалістів сфери здоров'я
6-03-МЕД-РЕЦ-1219

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Пациент, мужского пола, 55 лет. Курит. АД 143/95 мм рт. ст. Уровень общего ХС 6,4 ммоль/л. К какой категории риска по системе SCORE следует отнести данного пациента?

- низкий
- умеренный
- высокий
- очень высокий

2. Какие показатели для расчета ССР предполагает система SCORE (дайте наиболее полный ответ)?

- пол, возраст, статус курения
- уровень АД, общего ХС
- пол, возраст, уровень АД, общего ХС, статус курения

3. К какой категории риска относят пациентов с документированным ССЗ (острый коронарный синдром, стабильная стенокардия, коронарная реваскуляризация, перенесенный инсульт, транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий)?

- низкий
- умеренный
- высокий
- очень высокий

4. Каким статинам следует отдавать предпочтение для достижения целевого уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л?

- симвастатин
- аторвастатин
- розувастатин
- правастатин

5. На лиц какого возраста рассчитана система SCORE?

- моложе 40 лет
- старше 40 лет

6. Показана ли статинотерапия пациентам с СД?

- да, показана всем пациентам с СД 2-го типа, некоторым — с СД 1-го типа в возрасте старше 40 лет
- да, показана всем пациентам с СД 2-го типа, некоторым — с СД 1-го типа независимо от возраста (за исключением женщин, планирующих беременность)
- да, показана всем пациентам с СД 2-го типа, некоторым — с СД 1-го типа независимо от возраста (включая женщин, планирующих беременность)

7. Нужно ли назначать статины пациентам с ХБП?

- да, всем пациентам с ХБП
- да, при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска

8. Стоит ли инициировать статинотерапию пациенту в возрасте 80 лет без серьезных манифестированных атеросклеротических заболеваний в анамнезе, если до этого он не получал статины?

- да
- нет

9. Отмена статинов, применяемых с целью первичной профилактики у пациентов в возрасте старше 75 лет:

- не рекомендована, поскольку ассоциирована с повышением риска ССЗ практически на 1/3
- может быть рассмотрена, поскольку применение статинов в возрасте старше 75 лет нецелесообразно

10. Статины — группа препаратов, для которой:

- однозначно преобладает потенциальная польза в снижении риска ССЗ и сердечно-сосудистой смерти, нежели риск развития побочных эффектов
- однозначно преобладает риск развития побочных эффектов, нежели потенциальная польза в снижении риска ССЗ и сердечно-сосудистой смерти

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____



Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі Наукового симпозиуму з міжнародною участю – **XXII Національної школи гастроентерологів, гепатологів України «Профілактична гастроентерологія і дієтологія з позицій доказової медицини»**, який відбудеться **2–3 квітня 2020 р.** у Києві.
Початок о 09:00.

4 квітня буде проведено **тренінг** у симуляційному класі
НМАПО імені П.Л. Шупика.

**Продовжить роботу секція з ендоскопії,
секція «Академія здорового харчування».**

У роботі симпозиуму братимуть участь провідні фахівці Європи та України.
Більшість доповідей присвячено проблемним питанням та не містять
рекламної інформації.

Науковий керівник Національної школи гастроентерологів, гепатологів
України — **член-кореспондент НАМН України,
професор Н.В. Харченко.**

**Місце проведення: Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика за адресою: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Актова зала.**

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти,
ендоскопісти, педіатри, дієтологи, інфекціоністи та лікарі інших
спеціальностей. Слухачі отримають сертифікат із післядипломної
освіти. Телефон для довідок: (044) 432-04-73, (067) 113-93-29
Електронна адреса: gastro_endo@ukr.net

Online-реєстрація <https://gastroukr.org>
Реєстрація перед початком заходу 2 квітня 2020 року з 08:00

Організаційний комітет