

А. А. Бова

## ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛИПИДОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ГОТОВЫ ЛИ МЫ К ПЕРЕОЦЕНКЕ ВЗГЛЯДОВ?

Военно-медицинский факультет в УО «БГМУ»

*Изменились подходы и целевые показатели ХСЛПНП и тактика назначения статинов при проведении первичной и вторичной профилактики.*

**Ключевые слова:** липиды, статины

А. А. Bova

## ISSUES OF MODERN CLINICAL LIPIDOLOGY. ARE WE READY FOR THE REVALUATION OF VIEWS?

*The approach to HSLPNP targets and tactics of prescription of statins during the initial secondary prophylaxy has changed.*

**Key words:** lipids, statins.

Высокая заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловленных, с одной стороны, широкой распространенностью факторов риска (ФР), а с другой – низким уровнем контроля. Среди ФР, которые наиболее часто встречаются при неинфекционных заболеваниях лидируют артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, избыточный вес и нарушения углеводного обмена. Контроль этих ФР сегодня является реальной возможностью снизить высокую заболеваемость ССЗ. В связи с этим очень важно своевременно выявлять таких пациентов и лечить их согласно современным рекомендациям. В этом смысле наиболее перспективной является группа пациентов, не имеющих клинических проявлений заболеваний, связанных с атеросклерозом, но имеющих высокий риск их развития.

За последние 2 года были пересмотрены международные рекомендации по лечению атеросклероза и коррекции дислипидемий. Это обусловлено тем, что за последние 10 лет закончилось большое количество исследований касающихся подходов к диагностике и коррекции дислипидемий.

Согласно современным публикациям сегодня известно, что при монотерапии статинами снижение риска пропорционально не только для больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), но также и для лиц низкого риска. Новые исследования по эффективности комбинированной гиполипидемической терапии потерпели поражение. Серия метаанализов по статинам по данным FDA 2012 года тоже закончились с негативными результатами: первичная конечная точка, снижение сердечно-сосудистой смертности, не была достигнута. Большое исследование HPS2-THRIVE, проведенное в конце 2012 года, также закончилось с негативными результатами – очередное разочарование с никотиновой кислотой. Ученые и врачи во всем мире обсуждают перспективы никотиновой кислоты при лечении дислипидемий в контексте снижения риска. Одно из самых важных событий прошлого года – это пересмотр FDA

данных по безопасности статинов. Эксперты FDA выразили опасения, которые возможны при интенсивной терапии статинами.

Появился ряд публикаций в крупных журналах, где отмечается тенденция к похолоданию в контексте первичной профилактики: нужно ли применять статины у пациентов низкого риска. Так как по мнению ряда ученых Польши, Финляндии и др. у пациентов низкого риска можно убрать эти риски не статинами, а не медикаментозно: диетой, физической активностью и т. д.

Вышли недавно в ряде стран (Канада, Великобритания, США) новые рекомендации по лечению атеросклероза [3].

Необходимо кратко остановиться на этих рекомендациях, так как некоторые их положения существенно отличаются от рекомендаций европейского общества кардиологов и атеросклероза 2011 года [1, 2].

Остановимся на некоторых положениях Канадских рекомендаций по дислипидемии 2013 г.:

Мужчины должны посетить кардиолога и оценить риск после 40, а женщины – после 50 лет.

– Оценка 10-летнего ССР каждые 3–5 лет.

– Ввели категорию «Сердечно-сосудистый возраст, который может отличаться от «паспортного» в зависимости от наличия факторов риска.

– «Сердечно-сосудистый возраст» демонстрирует пациенту, что будет с сосудистым возрастом если он бросит курить, если откорректирует АД и т. п.

– По новым Канадским рекомендациям требуется медикаментозное снижение ЛПНП менее 2 ммоль/л или снижение на 50% для всех уровней риска: низкого, промежуточного и высокого.

По мнению канадцев, субстрат для практических врачей: низкий, промежуточный и высокий риск должны иметь одинаковую стратегию лечения с целевыми уровнями < 2 ммоль/л или на 50% от исходного, это легко запомнить, но достичь и удержаться у цели очень не легко. Также канадские специалисты ввели уровень С-реактивного белка (СРБ) менее 2 ммоль/л, как критерий

**Рынок статинов в Великобритании 1997–2010**  
(Количество упаковок и объем продаж – £'000s)\*

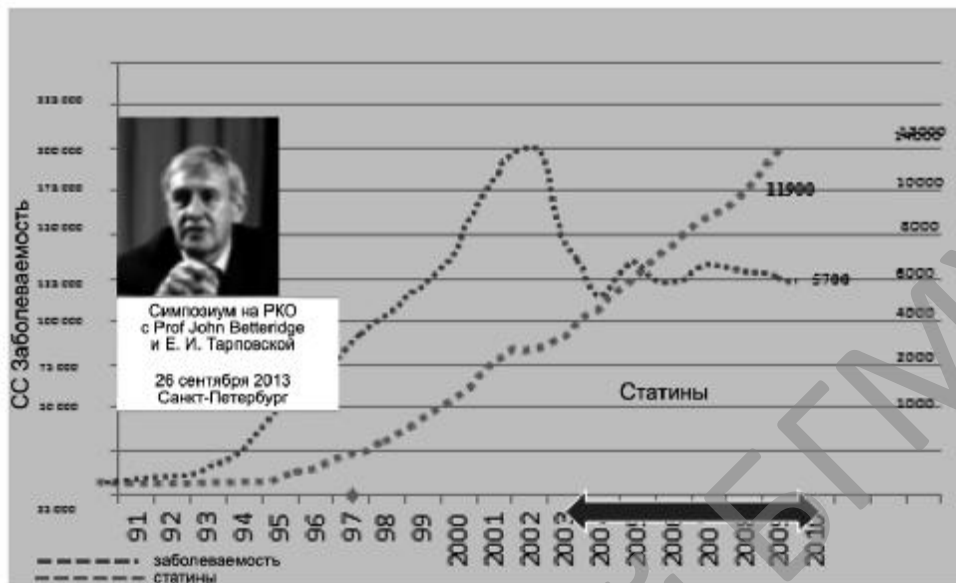


Рис. 1 Снижение ССЗ в Великобритании при увеличении объема продаж статинов

рий эффективности противовоспалительных эффектов статинов.

Наиболее яркая референсная зона, где все хорошо – это Великобритания. В 1995 году были контрольная группа по сердечно-сосудистой смертности в Европе и группа плацебо для клинических исследований. И к 2011 году было замечено снижение смертности на 44% за 10 лет (рис. 1). При таких темпах снижения смертности статистики обещают англичанам бессмертие к 2026 году. Англичане точно так же как и канадцы считают, что первый визит к кардиологу и к липидологу должен быть у мужчины после 30-летнего юбилея – достаточно радикальный подход. И мы сейчас с нетерпением ждем новых английских рекомендаций Joint British Society Guidelines-III, которые должны выйти в феврале или в марте 2014 г., где как раз будет вся эта

конкретика. Необходимо отметить, что в Великобритании самый высокий показатель назначения статинов в Европе для первичной профилактики – до 20%.

В декабре 2013 г. вышли также новые американские рекомендации по дислипидемии NCEP IV.

Что нового в АТР IV в отличие от NCEP III?

- Выделены 4 группы для лечения статинами
- Предлагается проводить терапию статинами умеренными и высокими дозами (2 режима приема статинов)
- Отсутствие целевых уровней ХС ЛПНП
- Другая липидснижающая терапия (фибраты, никотиновая кислота, эзетимиб, омега 3 ПНЖК) не снижает СС риски.

- Предложен новый калькулятор СС риска (Pooled Cohort Equations) для оценки 10 летнего риска (> 7,5%) который включает для расчета хорошо нам известные показатели.

- Определена роль биомаркеров и неинвазивных тестов.

- Отмечено, что будущие updates будут посвящены ведению больных со сложными нарушениями липидного обмена.

Доказательная база терапии статинами в NCEP АТР IV представлена на рис. 2.

Подчеркивается, что новые рекомендации не меняют клиническую практику.

Схемы ведения пациентов для первичной профилактики в NCEP АТР IV представлены в следующем виде (рис. 3)

Для вторичной профилактики предлагается следующий алгоритм (рис. 4).

Обращает внимание отсутствие целевых показателей при лечении.

**NCEP АТР IV: терапия статинами**

Рекомендация	Класс	Уровень
Целевые уровни	-	-
Высокие дозы статинов у больных с клиническими проявлениями атеросклероза	I	A
Если высокие дозы статинов противопоказаны у больных с документированным атеросклерозом – назначать умеренные дозы статинов	I	A
У пациентов >75 лет с клиническим проявлениями атеросклероза необходимо взвесить риск пользы/побочных эффектов назначения высоких/умеренных доз статинов	II a	B
У пациентов с уровнем ХС-ЛПНП >4,9 ммоль/л и Тг >5,6 ммоль/л – исключить вторичные причины	I	B

Рис. 2. Доказательная база терапии статинами в NCEP АТР IV

Для всего мира при проведении первичной профилактики определены следующие параметры (табл. 1)

Таблица 1. Критерии липидного спектра для первичной профилактики

ХС-ЛНП	< 2,6 ммоль/л
ХС не ЛВП	< 3,4 ммоль/л
А по В	< 90 мг/дл

Особенно эти уровни рекомендованы для стран очень высокого СС риска.

При вторичной профилактике целевые показатели выглядят следующим образом: ХС ЛПН < 1,8 ммоль/л и ХС не ЛВП < 2,6 ммоль/л.

Мета-анализ Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (панель мета-анализов 2012 года) показал, что большие сосудистые события снижаются примерно на 20–21%, в том числе и в категории низкого риска. При изучении данных можно отметить, что относительный риск равен 0,62. Т. е. из 100 отнимем 62 и получаем процент снижения. В случае монотерапии статинами – это 38%.

По данным исследования JUPITER даже в категории низкого риска монотерапия статинами показала перспективу снижения медикаментозного риска для больных, у которых 1–2 фактора риска, к примеру, это 40-летний больной с АГ и с дислипидемией. Другой полюс – похолодания к первичной профилактике. Если формально, то 56% населения США имеет низкий 10-летний риск, но высокий пожизненный риск. И Канадские рекомендации 2013 года показали полярность мнений в отношении относительного и абсолютного риска. И сейчас вводится категория «сосудистого возраста пожизненного риска». Т.е. если посчитать расходы, если формально по NCP назначить статин, тем американцам, которым это показано, то к 2030 году на лечение статинами в США ежегодно будет тратиться триллион долларов. Эта сумма неподъемна для системы здравоохранения.

У японских и австралийских ученых подходы несколько другие. Обсуждая абсолютные риски сердечно-сосудистых заболеваний они исходят из того, что если шансы на инфаркт миокарда, первый инсульт у мужчин в возрасте 30–40 лет низки, например, 3–5% за ближайшие 10 лет, то эксперты считают, что нет необходимости назначать статины, а достаточно скорректировать образ жизни: отказаться от курения, записаться в спортивный клуб и т. д.

Европейские страны и Россия приняли довольно жесткие целевые уровни ХПНП, для группы очень высокого уровня – это 1,8 ммоль/л.

Насколько реалистичны эти цели? Если посмотреть данные исследований в России, например, DYSIS, то становится ясно, что еще очень многое предстоит сделать, чтобы достигать этих целей. Так, что данным этого исследования только 12% из лечившихся статинами достигают целей, при этом терапия статинами пациентов с высоким и низким риском эквивалентна дозам 10 мг аторвастатина и 5–10 мг розувастатина. Чтобы догнать лучшие европейские страны, в России нужно минимум удвоить дозы статинов.

## NCEP ATP IV: первичная профилактика



Рис. 3. Первичная профилактика атеросклероза

## NCEP ATP IV: вторичная профилактика



Рис. 4. Вторичная профилактика атеросклероза

В Беларуси есть очень хороший опыт создания Национальных рекомендаций по кардиологии и назрела необходимость определиться и по рекомендациям по коррекции липидного спектра. Кроме того нужны очень большие усилия по образованию врачей и созданию необходимой теоретической подготовки по вопросам первичной и вторичной профилактики. Врач должен быть прежде всего сам убежден, что это необходимо и цели реальны.

### Литература

1. Рекомендации Европейского общества Кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2012: приложение № 1.
2. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. Published online November 12, 2013.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза / Российские рекомендации (V пересмотр) // «Российский кардиологический журнал», 2012; 4 (96). Приложение № 1.

Поступила 25.03.2014 г.