

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СВЕТЕ ПОСЛЕДНЕГО III ПЕРЕСМОТРА РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ «ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА»

В.В. Кухарчук

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологий

Со времени выпуска II пересмотра Российских рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», прошло два с половиной года. За этот период в области исследований нарушений липидного обмена получены новые данные, которые дали основание внести изменения и дополнения в существующие рекомендации. В первую очередь речь идёт о результатах исследований по «агрессивной» липидснижающей терапии, которые, в известной степени, поставили точку над вопросом: *«Каким должен быть оптимальный уровень холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП), при котором бы наблюдалась наименьшая частота сердечно-сосудистых осложнений (ССО)?»*. Именно на основании этих исследований в развитых странах мира были предложены новые целевые уровни ХС ЛНП для больных с очень высоким риском развития ССО. Далее, в РФ за этот период были проведены два больших исследования, которые позволили получить определённое представление об адекватности терапии дислипидемии (ДЛП) в российской популяции. Речь идёт о Московском исследовании по статинам (MSS) [1] и российском исследовании «ОСКАР» [2]. Результаты этих исследований показали, что даже в Москве ингибиторы синтеза ХС – статины, основные препараты, снижающие уровень ХС и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), назначают лишь 30%, а по всей РФ лишь 5% больным с ИБС. Однако, и эти цифры можно считать достижением по сравнению с 2001 годом, когда доля больных ИБС принимавших статины, составляла всего лишь 0,6%. Наконец, ещё один важный ас-

пект прошедшего периода касается увеличения числа российских клинических исследований различных гипополипидемических средств с вовлечением в них значительного количества пациентов и длительным периодом наблюдения. Всё это позволило приобрести собственный опыт применения статинов у разных категорий больных, получить представление о приверженности их к терапии и частоте побочных эффектов («ФАРВАТЕР», «ИС-СЛЕДОВАНИЕ ДВУХ СТОЛИЦ») [3, 4].

Итак, мы сочли необходимым внести позитивные результаты зарубежного и отечественного опыта последних лет по коррекции ДЛП в существующие Российские рекомендации. Эти дополнения призваны способствовать повышению эффективности профилактики и медикаментозной терапии у пациентов с нарушениями липидного обмена и высоким риском развития атеросклероза и его осложнений.

Как и в предыдущей версии, в основе новых рекомендаций лежит представление об оптимальных уровнях липидов и липопротеидов, как в общей популяции, так и у больных с ИБС и её эквивалентами. Под эквивалентами ИБС понимают клинически выраженный атеросклероз сонных артерий, атеросклероз периферических артерий, аневризму брюшного отдела аорты.

Оптимальные значения липидных параметров представлены в табл. 1.

Нетрудно заметить, что рекомендуемые уровни липидов и липопротеидов существенно ниже тех, к которым мы привыкли. До недавнего времени концентрация холестерина 6 ммоль/л никого не тревожила и считалась нормальным явлением. Однако проведённые эпидемиологические

Таблица 1

Оптимальные значения липидных параметров (Европейские и Российские рекомендации)

Липидные параметры	В популяции, ммоль/л (мг/дл)	У больных с ИБС, ммоль/л (мг/дл)
ОХС	≤5,0 (190)	<4,5 (175)
ХС ЛНП	<3,0 (115)	<2,5 (100)
ХС ЛВП	Мужчины >1,0 (40) Женщины >1,2 (45)	Мужчины >1,0 (40) Женщины >1,2 (45)
Триглицериды	<1,7 (150)	<1,7 (150)

исследования и в частности исследование MRFIT показали, что любое повышение концентрации общего ХС свыше 5 ммоль/л тесно ассоциируется с повышением смертности от ИБС [5].

Скрининг гиперлипидемии. В настоящей версии скрининг гиперлипидемии рекомендует-ся проводить у каждого пациента старше 30 лет, обратившегося в лечебное учреждение, для чего необходимо определить концентрацию общего ХС (ОХС) и при нормальном её значении повто-рять анализ 1 раз в 5 лет. Если концентрация ОХС превышает 6 ммоль/л (200 мг/дл) необходимо ис-следовать липидный профиль плазмы пациента: ОХС, триглицериды (ТГ), ХС липопротеидов вы-сокой плотности (ЛВП), ХС ЛНП, определить риск осложнений по таблице «SCORE» (см. рисунок) и назначить терапию, направленную на достижение целевых уровней липидных показателей крови (см. таблицу 5). Если у пациента моложе 30 лет

имеются указания на отягощённую наследствен-ность по ССЗ, наличие одного выраженного или нескольких факторов риска (ФР), то у него также необходимо определить липидный профиль плаз-мы. Это же относится к детям и подросткам с отя-гощённым семейным анамнезом по ССЗ.

Нелипидные факторы риска. При обследо-вании пациента важно выяснить наличие у него нелипидных ФР ССЗ. К нелипидным ФР относят курение, артериальную гипертонию, избыточный вес, низкую физическую активность, а также воз-раст, пол и отягощённую наследственность (табл. 2). Сочетание нескольких ФР существенно увели-чивает риск развития ИБС и других ССЗ.

Наряду с «традиционными» ФР всё больше внимания уделяется выявлению нетрадицион-ных ФР, среди которых особое значение прида-ют **С-реактивному белку**, определённому высо-кочувствительным методом, **липопротеину (а)**,

Таблица 2

Нелипидные факторы риска развития атеросклероза

Возраст	Мужчины > 45 лет Женщины > 55лет или с ранней менопаузой
Курение	Вне зависимости от количества
АГ	АД >140/90 мм рт.ст.
СД	Глюкоза натощак >7ммоль/л (125мг/дл)
Раннее начало ИБС у ближайших родственников	ИМ или внезапная смерть: у мужчин < 55лет, у женщин < 65 лет
Абдоминальное ожирение	Окружность талии: у мужчин > 102см, у женщин > 88 см

гомоцистеину и фибриногену. Выявлена прямая зависимость между повышенной концентрацией этих факторов в крови и риском развития ИМ и мозгового инсульта.

В зависимости от наличия ССЗ, степени развития осложнений, их потенциальной тяжести, в частности смертельного исхода заболевания в соответствии с III пересмотром Российских рекомендаций выделяют 4 категории лиц (табл. 3).

Оценка индивидуального риска развития ССЗ. Таблица SCORE.

Индивидуальная оценка риска смертельного исхода от ССЗ в ближайшие 10 лет, проводится с помощью таблицы SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) (см. рисунок). Эта таблица разработана на основании результатов 12 эпидемиологических исследований, проведённых в Европе и РФ, и включивших в себя 205178 человек. По таблице

SCORE оценка риска производится в зависимости от пола, возраста, статуса курения, систолического АД и концентрации ОХС. Риск считается высоким, если при проекции данных пациента на таблицу он превышает 10%, умеренным, если находится в пределах 5-10%, и низким, если его значение ниже 5%. Естественно, что лица с высоким и умеренным риском по таблице SCORE нуждаются, несмотря на отсутствие у них клинических проявлений заболевания, в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий. Необходимо подчеркнуть, что таблица предназначена для оценки риска у лиц, не имеющих клинических проявлений ИБС и других ССЗ. Больные, имеющие клинические проявления ССЗ относятся к категории высокого риска, а больные с ОКС, ИМ, тяжёлым течением СД в комбинации с ИБС относятся к категории очень высокого риска.

Таблица 3

Категории риска развития фатальных осложнений ССЗ

Категория риска	Показатели
Категория очень высокого риска	Больные с ОКС, ИМ, мозговым инсультом как без, так и с сопутствующими заболеваниями, такими как СД, высокая АГ, семейная гиперхолестеринемия.
Категория высокого риска	• Больные с любыми (не острыми) клиническими проявлениями ИБС, периферического атеросклероза, атеросклероза мозговых артерий и аневризмой аорты; • лица без клинических проявлений перечисленных выше заболеваний, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по таблице SCORE (см. рисунок) 10-летний риск смертельного исхода ССЗ превышает 10%; • больные, страдающие сахарным диабетом I-II типов в комбинации с микроальбуминурией; • больные с семейной гиперхолестеринемией.
Категория умеренного риска	• Лица, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ, но у которых существует риск развития атеросклероза вследствие: – наличия нескольких (>2) ФР и у которых при оценке по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода ССЗ находится в пределах 5-10%; – выраженного повышения одного из ФР, {например, общий ХС ≥ 8 ммоль/л (320 мг/дл) или ХС ЛНП ≥ 6 ммоль/л (240 мг/дл) или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст.}.
Категория низкого риска	• Лица без клинических проявлений ССЗ с одним умеренно выраженным ФР, например: общий ХС ≤ 6 ммоль/л (240 мг/дл) или ХС ЛНП ≥ 4 ммоль/л (160 мг/дл) или АД находится в пределах 140/90-160/100 мм рт.ст. 10-летний риск смертельного исхода ССЗ по таблице SCORE $\leq 5\%$. • Лица с отягощённым семейным анамнезом (начало ИБС или другого сосудистого заболевания у ближайших родственников больного по мужской линии моложе 55 лет, по женской – 65 лет).

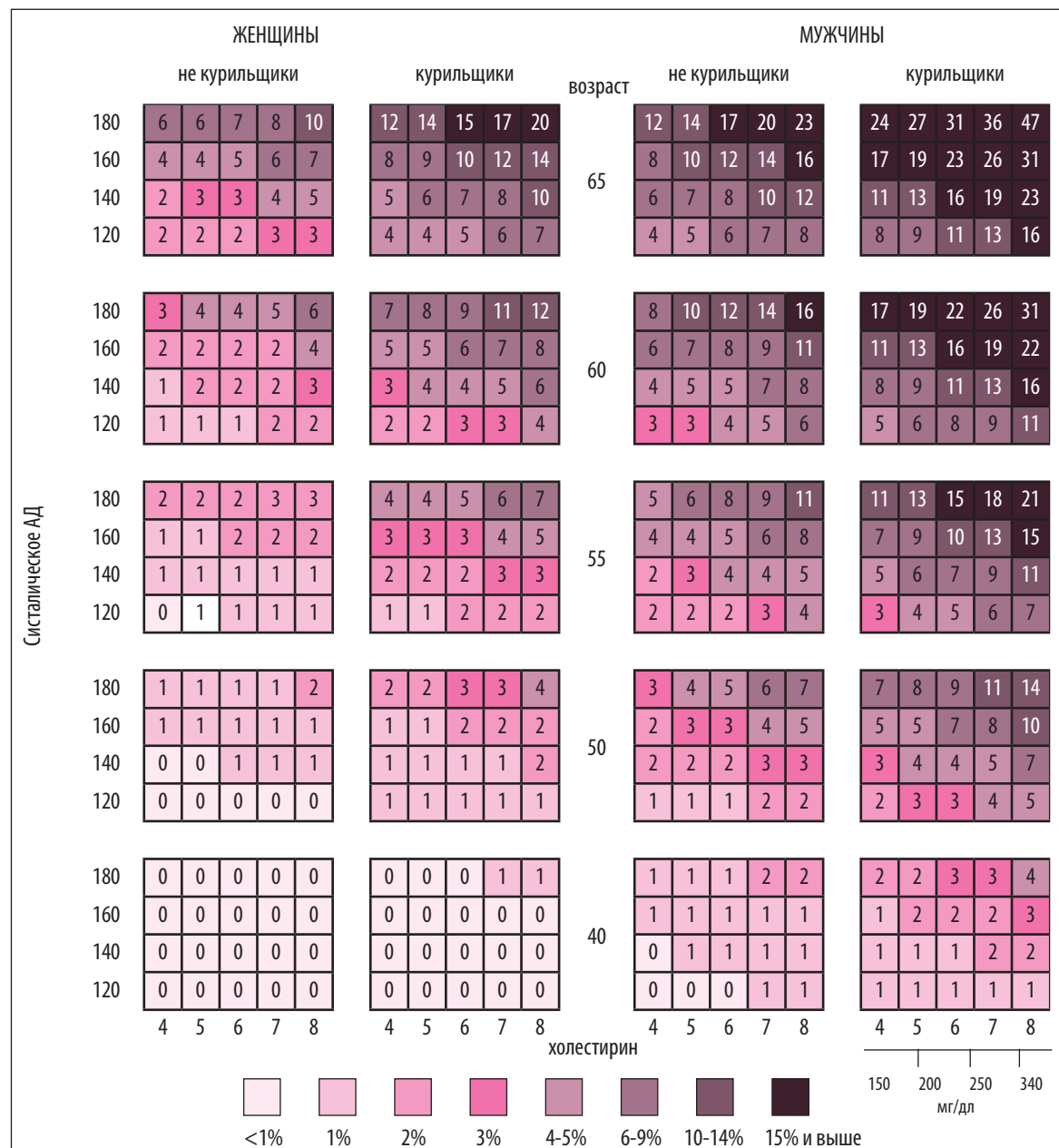


Рисунок. Таблица оценки 10-летнего фатального риска ССЗ в Европейских регионах с высоким риском ССЗ на основании пола, возраста, САД, ОХС, и статуса курения («SCORE» – Systemic coronary risk evaluation). Таблица разработана при участии и с учётом данных ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий»

Разграничение пациентов по категории риска необходимо для определения терапевтической тактики и, в частности, липидкорректирующей терапии. Целевые уровни ХС ЛНП, которые реко-

мендуется достичь при проведении терапии также зависят от категории риска пациента (табл. 4).

Коррекция факторов риска и терапия дислипидемии. Основное место в III версии Рекоменда-

Таблица 4

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

Категория	Целевой ХС ЛНП	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала применения лекарств
Очень высокий риск	$\leq 2,0$ (80) [1,8(70) – оптимально]	$> 2,0$ (80)	$< 2,5$ – возможно
Высокий риск	$\leq 2,5$ (100) [1,8(70) – возможно]	$> 2,5$ (100)	$> 3,0$ (115)
Умеренный риск	$\leq 3,0$ (115)	$> 3,0$ (115)	$> 3,5$ (135)
Низкий риск	$\leq 3,0$ (115)	$> 3,5$ (135)	$> 4,0$ (155)

ций отводится немедикаментозным и медикаментозным методам коррекции дислипидемии.

Врач должен настоятельно рекомендовать больному:

- снизить вес до оптимального;
- повысить физическую активность (3-5 раз в неделю совершать пешие прогулки или выполнять другой вид аэробной нагрузки в темпе, при котором частота сердечных сокращений (ЧСС) не превышает 60-70% от максимально допустимой для данной возрастной группы, для больных с ИБС оптимальная ЧСС определяется после проведения пробы с нагрузкой);

- прекратить курение;
- ограничить употребление алкоголя.

Для медикаментозной коррекции ДЛП применяют гиполипидемические средства, к которым относятся ингибиторы синтеза холестерина – статины, фибраты, никотиновая кислота, секвестранты желчных кислот, полиненасыщенные ω -3 жирные кислоты.

Статины являются основными препаратами в лечении гиперлипидемии. В рандомизированных, многоцентровых исследованиях была продемонстрирована их высокая эффективность по снижению ОХС и ХС ЛНП, что сопровождалось снижением частоты смертельных исходов, нефатального ИМ, мозгового инсульта, реваскуляризации миокарда на 25-40%.

В настоящее время в РФ применяют следующие статины: ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин, флувастатин, розувастатин.

Ловастатин, симвастатин и правастатин были выделены из культуры пенициллиновых грибов и грибов *Aspergillus terreus*, флувастатин, аторвастатин и розувастатин – синтетические препараты. Статины различаются по своим физико-химическим и фармакологическим свойствам. Эти свойства определяют особенности фармакокинетики и гиполипидемической активности каждого из статинов. Механизм действия статинов заключается в ингибировании активности фермента гидроксиметилглутарил коэнзим-А редуктазы (ГМГ-КоА), ключевого фермента, регулирующего синтез ХС в печёночной клетке. Количество рецепторов к ЛНП на поверхности печёночной клетки находится в обратной зависимости от активности ГМГ-КоА редуктазы. По мере ингибирования ГМГ-КоА редуктазы статинами, количество рецепторов к ЛНП на поверхности печёночной клетки возрастает, увеличивается их связывающая активность в отношении ХС ЛНП и в результате концентрация последнего в плазме снижается. Наряду с гиполипидемическим действием, статины обладают плеiotропными свойствами, в результате чего улучшается функция эндотелия, снижается уровень С-реактивного протеина, подавляется пролиферативная активность гладкомышечных клеток артериального сосуда.

Как правило, статины назначают однократно, после ужина, т.к. синтез холестерина интенсивнее происходит в ночное время. Дозировка статинов, порядок их назначения и ожидаемый эффект представлены в табл. 5.

Таблица 5

Эффективность ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (статинов)

Препарат	Дозы, мг	Максимум действия (в неделях)	Средний % изменений		
			ХС ЛНП	ХС ЛВП	ТГ
Аторвастатин (Липримар®)	10 1раз/день	6	-39	+6	-19
	20 1раз/день	6	-43	+9	-26
	40 1раз/день	6	-50	+6	-29
	80 1раз/день	6	-60	+5	-37
Ловастатин (Мевакор®)	10 на ночь	6	-21	+5	-10
	20 на ночь	6	-27	+6	-9
	40 на ночь	6	-31	+5	-8
	20 в 2 приёма	6	-32	+2	-6
	40 в 2 приёма	12	-40	+10	-19
Правастатин (Липостат®)	10 на ночь	8	-22	+7	-15
	20 на ночь	8	-32	+2	-11
	40 на ночь	8	-34	+12	-24
Симвастатин (Зокор®)	5 на ночь	6	-26	+10	-12
	10 на ночь	6	-30	+12	-15
	20 на ночь	6	-38	+8	-15
	40 на ночь	от18-24	-41	+9	-18
	80 на ночь	от18-24	-47	+8	-24
Флувастатин (Лескол®)	20 на ночь	9	-22	+3	-12
	40 на ночь	4	-24	+4	-14
	40 в 2 приёма	4-8	-35	+6	-18
	Лескол XL 80 на ночь	4	-36	+7	-19
Розувастатин (Крестор®)	10 ежедневно	4	-52	+14	-10
	20 ежедневно	4	-55	+8	-23
	40 ежедневно	4	-63	+10	-28

Примечание. Все приведённые препараты зарегистрированы и разрешены к применению Фармкомитетом МЗ РФ.

Как уже упоминалось, постоянное применение статинов, не менее 2-х лет, ведёт к снижению частоты смертельных исходов от ИБС и других ССЗ на 25-40%.

Статины хорошо переносятся, однако их приём может сопровождаться побочными реакциями в виде болей в животе, метеоризма, запоров. Повышение печёночных ферментов АЛТ, АСТ возможно у 0,5-1% больных. Если уровень хотя бы одного из перечисленных ферментов превышает 3 верхних предела нормальных значений, приём статина прекращают. В случаях более умеренного повышения ферментов достаточно ограничиться

снижением дозы препарата. Редко (0,1-0,5% случаев) приём статинов сопровождается миопатией и миалгией, которые проявляются болью и слабостью в мышцах, и сопровождаются повышением уровня фермента креатинкиназы (КК) более чем в 5 раз по сравнению с нормой. Однако, наиболее опасное осложнение терапии статинами – рабдомиолиз (распад мышечной ткани) с возможным повреждением почечных канальцев и развитием почечной недостаточности. Осложнение сопровождается потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии и повышением уровня фермента КК более чем в 10 раз. В случаях миопатии и рабдо-

миолиза приём статинов немедленно прекращают. Рабдомиолиз чаще наблюдается при одновременном назначении статинов с фибратами или цитостатиками, в таких случаях больные должны находиться под тщательным наблюдением врача с контролем всех перечисленных ферментов не реже 1 раза в месяц. Прекращение терапии статинами в большинстве случаев приводит к исчезновению побочных явлений.

При назначении статинов приходится принимать во внимание стоимость лечения. Оригинальные статины – дорогостоящие препараты и многим, кто в них нуждается, они недоступны. В настоящее время на фармацевтическом рынке появились статины-генерики, стоимость которых ниже оригинальных препаратов. Эти препараты зарегистрированы в РФ и разрешены Фармакологическим комитетом к клиническому применению. Многие из статинов-генериков (Вазилип, Симгал, Аторис, Тулип), прошли пострегистрационные клинические испытания, в которых была показана их хорошая гиполипидемическая активность и переносимость. Статины-генерики применяются в тех же дозах, и с соблюдением тех же условий, что и оригинальные препараты.

Фибраты (производные фиброевой кислоты) представляют следующий класс гиполипидемических препаратов. К ним относятся клофибрат, гемфиброзил, безафибрат, ципрофибрат (Липанор®) и фенофибрат (Липантил 200 М®). Из перечисленных препаратов клофибрат в РФ давно не применяется из-за высокого риска развития желчекаменной болезни.

Механизм действия фибратов реализуется через активацию подкласса ядерных рецепторов печёночной клетки – пролифераторов пироксисом (PPARs), что ведёт к интенсификации внутриклеточных процессов, направленных на регуляцию метаболизма липопротеинов, синтеза апобелков, окисления жирных кислот. Реализация этих механизмов приводит к снижению уровня триглицеридов в плазме крови и повышению уровня ХС ЛВП.

Фибраты снижают уровень ТГ на 30-50%, ХС ЛНП на 10-15% и повышают уровень ХС ЛВП на 10-20%. Следовательно, фибраты целесообразно назначать больным с изолированной гипертриг-

лицидемией (IV тип ГЛП) в сочетании с низким уровнем ХС ЛВП. Как и статины, фибраты обладают плеiotропным действием, в частности, они подавляют агрегацию тромбоцитов и снижают уровень фибриногена в крови.

Побочные эффекты фибратов проявляются болями в животе, запорами, диареей, метеоризмом. При длительном приёме фибраты могут спровоцировать желчекаменную болезнь, в особенности у лиц, склонных к этому заболеванию. При сочетании фибратов со статинами возможно нарушение функции печени и мышечной ткани, что проявляется гиперферментемией и миалгией, в связи с чем, необходимо контролировать показатели печёночных ферментов и КК не реже 1 раза в месяц.

Никотиновая кислота в дозе 3-5 грамм в день является эффективным средством, снижающим в равной степени уровни ХС и ТГ. Однако в РФ никотиновая кислота как гиполипидемическое средство, не получила распространения, отчасти из-за отсутствия на отечественном фармацевтическом рынке лекарственных форм, применяемых в Европе и Америке (Ниацин, Аципимокс). В РФ зарегистрирован препарат Эндурацин – в котором никотиновая кислота медленно высвобождается из особой восковидной матрицы. Применение формы с пролонгированным высвобождением позволяет избежать побочных эффектов, присущих нативной никотиновой кислоте. Назначают Эндурацин в дозе 500 мг 3 раза в день у больных со IIВ-IV типами ДЛП. Побочные реакции при приёме Эндурацина возникают редко, однако необходимо помнить о возможности обострения гастрита, появлении аллергических реакций, приливов и гиперемии кожных покровов. Препарат не рекомендуется назначать больным с сахарным диабетом и подагрой.

Секвестранты желчных кислот (СЖК) к которым относятся холестирамин, колестипол, колесевелам в РФ в настоящее время для коррекции гиперлипидемии к сожалению не применяются. В какой-то мере пробел с СЖК призван заполнить препарат Эзетимиб, который в настоящее время интенсивно изучается и который существенно потенцирует эффект статинов при комбинированной терапии.

Препараты ω -3 полиненасыщенных жирных кислот, а также антиоксидант пробукол с целью коррекции ДЛП применяются редко, главным образом в качестве дополнительных средств к основной терапии статинами или фибратами.

Отдельные группы населения. В рекомендациях III пересмотра нашли отражение особенности коррекции нарушений липидного обмена в отдельных группах населения, в частности у женщин, пожилых лиц, детей и подростков, больных с СД и с наследственными нарушениями липидного обмена.

Женщины в возрасте до 45-50 лет имеют значительно меньший риск развития атеросклероза по сравнению с мужчинами, вследствие того, что эстрогены поддерживают концентрацию липидов, и в первую очередь ХС ЛВП, в пределах оптимальных значений. Однако у молодых женщин, страдающих семейной гиперхолестеринемией или другими заболеваниями, сопровождающимися ДЛП, гиполипидемическая терапия необходима. Статины не назначают беременным женщинам, или женщинам, планирующим рождение ребенка, если не приняты надёжные меры по предупреждению беременности. В период постменопаузы терапия гиперлипидемии у женщин не отличается от таковой у мужчин. На сегодняшний день не получено убедительных данных в пользу гормональной заместительной терапии для профилактики ИБС и её осложнений. Об этом свидетельствуют результаты крупных исследования HERS [6] и ряда других исследований, в которых гормональная заместительная терапия сопровождалась более высокой частотой рака матки и молочной железы, тромбоэмболии лёгочной артерии, инсульта.

Вопрос о характере гиполипидемической терапии у **пожилых лиц** является предметом постоянной дискуссии среди специалистов. Исследование PROSPER (Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease), завершившиеся в 2002 г. показало, что применение правастатина в дозе 40 мг в день в течение 3,2 лет у пожилых больных (70-82 года) снижало смертность от ИБС на 24% по сравнению с группой плацебо [7]. Число случаев смерти от всех других причин также было меньше в основной группе. Однако необходимо отметить, что приём гиполипидемических средств у

пожилых сопряжён с большим риском побочных явлений, поэтому начинать коррекцию нарушений липидного обмена у них следует с немедикаментозных мер, уделив особое внимание диете, повышению физической активности, коррекции других факторов риска. Назначение гиполипидемических препаратов показано при безуспешности перечисленных мер, проводимых не менее 3-х месяцев. Начинают терапию с минимальной дозы с постепенным её титрованием, контролируя уровни печёночных ферментов не реже одного раза в месяц.

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

- в частности, липидный профиль определяют у детей, родители которых имели раннее начало ИБС, у детей с подозрением на наследственные нарушениями липидного обмена, а также у детей с сахарным диабетом;
- не рекомендуется начинать ни диетической, ни лекарственной терапии у детей моложе 2-х лет;
- медикаментозную терапию с применением статинов рекомендуется назначать мальчикам старше 10 лет, и девочкам в постпубертатном периоде в случаях выраженной гиперлипидемии.

Больные с сахарным диабетом (СД) имеют высокий риск развития ССЗ. Нередко СД II типа не сопровождается выраженной гиперхолестеринемией, однако при этом липопротеидные частицы имеют меньший размер, большую плотность, высокую склонность к окислению, т.е. они обладают повышенной атерогенностью. Другая особенность нарушений липидного обмена у больных СД II типа заключается в преобладании гипертриглицеридемии и низком уровне ХС ЛВП. Выбор гиполипидемических препаратов зависит от конкретной ситуации. В большинстве случаев показана терапия статинами в силу их не только гиполипидемических, но и плеiotропных эффектов. Однако, в случаях выраженной гипертриглицеридемии (>400 мг/дл) в сочетании с низким уровнем ХС ЛВП (<35 мг/дл), показано назначение фибратов, которые эффективно снижают концентрацию ТГ и повышают уровень ХС ЛВП плазмы крови. Адекватный контроль гипергликемии, гиперлипидемии, артериального давления – основ-

ные компоненты терапии сахарного диабета для предупреждения развития ССЗ.

Наследственные нарушения липидного обмена встречаются гораздо чаще, чем принято думать. Наиболее распространёнными из них являются: семейная гиперхолестеринемия, полигенная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия. Семейная гиперхолестеринемия характеризуется быстрым прогрессированием атеросклероза коронарных артерий; больные с этим заболеванием нуждаются в постоянной, нередко комбинированной гиполипидемической терапии с привлечением экстракорпоральных методов. Важным методом в диагностике семейной гиперхолестеринемии является генетический анализ, который позволяет более точно установить особенность генетической аномалии и прогнозировать течение заболевания, а также выбрать рациональную терапию. Комбинированная семейная гиперлипидемия – заболевание с неопределённым генетическим дефектом. В пределах одной семьи наблюдают различные фенотипы дислипидемии и, как правило, раннее развитие либо ИБС, либо других сосудистых заболеваний. Наблюдение за такими семьями, число которых не мало, организация рациональной профилактики атеросклероза в них, вероятно в недалеком будущем, будет иметь важное значение. Больные с полигенной гиперхолестеринемией характеризуются умеренно выраженной гиперхолестеринемией и высоким риском развития ИБС. Точный генетический дефект этого состояния не определён. Терапия гиперхолестеринемии не вызывает проблем. Главное, чтобы больной её постоянно получал. Больные с семейной гипертриглицеридемией подвержены риску не только сосудистых осложнений, но и опасности острого панкреатита, вот почему у них так важна терапия, направленная на нормализацию концентрации ТГ в первую очередь с помощью фибратов.

Первичные ДЛП необходимо дифференцировать от вторичных гиперлипидемий, которые могут быть обусловлены рядом заболеваний или вредных привычек. Вторичные гиперлипидемии развиваются чаще всего в результате: диетических погрешностей с избыточным потреблением

насыщенных жиров и/или алкоголя, ожирения, сахарного диабета II типа, гипотиреоза, хронической почечной недостаточности, нефротического синдрома, приёма некоторых медикаментов, например гормональных препаратов, цитостатиков, тиазидных диуретиков и неселективных β -адреноблокаторов. Рефрактерность к лекарственной терапии гиперлипидемии чаще свидетельствует в пользу наследственного характера заболевания. Во всех сомнительных случаях необходимо обследовать ближайших родственников больного: выявление у них различных вариантов гиперлипидемии говорит в пользу наследственного характера заболевания.

Заключение

Нарушения липидного обмена являются важным фактором риска развития и прогрессирования различных ССЗ, в первую очередь ИБС. Своевременная и правильная диагностика и интерпретация изменённого липидного профиля, оценка сопутствующих ФР развития ССЗ являются необходимым условием организации их рациональной профилактики и лечения.

Объектом особого внимания являются больные с ИБС, атеросклерозом мозговых и периферических артерий. Именно у них необходимо добиться оптимизации липидных параметров, в первую очередь ХС ЛНП и ХС ЛВП. У этих больных не имеет смысла ограничиваться только немедикаментозными мерами терапии, им сразу же необходимо назначить гиполипидемические средства. Препаратами выбора являются статины. Цель терапии – снизить уровень ХС ЛНП $<2,5$ ммоль/л (100 мг/дл), уровень ТГ $\leq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл) и повысить уровень ХС ЛВП $>1,0$ ммоль/л (39 мг/дл) у мужчин и $1,2$ ммоль/л (46 мг/дл) у женщин. У больных СД II типа риск развития сосудистых осложнений сопоставим с таковым у больных ИБС, поэтому у них также необходимо проводить активную терапию по коррекции дислипидемии. В этих случаях статины являются препаратами выбора, т.к. они более эффективно снижают частоту различных сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с другими препаратами, хотя в случаях выраженной гипертриглицеридемии и гипоаль-

фалипопротеинемии, препаратами выбора могут быть фибраты.

Важным аспектом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным обменом липидов без клинических проявлений ИБС. У этих больных для оценки суммарного риска необходимо пользоваться шкалой SCORE.

Женщины в период менопаузы, пожилые люди, больные с метаболическим синдромом и вторичными ГЛП представляют большую группу населения, в которой часто недооценивают необходимость гиполипидемической терапии. Сегодня существуют убедительные данные мно-

гочисленных рандомизированных клинических исследований о необходимости целенаправленного лечения этих категорий населения. Проводя гиполипидемическую терапию, ни в коей мере нельзя забывать о коррекции всех других факторов риска: прекращение курения, оптимизация веса и снижение артериального давления, нормализация уровня глюкозы, регулярное выполнение физических упражнений – всё это обязательные и необходимые компоненты современной терапии, направленной на снижение риска и предупреждение развития ССЗ, которые и нашли отражение в Российских рекомендациях III пересмотра [8].

Литература

1. Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д., и др. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). Сердце 2006; 5 (6): 324-328.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР: Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5(5): 58-63.
3. Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Трипотень М.И. и др. Рандомизированное исследование «Фарватер». Аторвастатин в дозах 10-20 мг/сут. При лечении больных ишемической болезнью сердца и дислипидемией: влияние на липиды, уровни С-реактивного белка и фибриногена. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (6): 37-45.
4. Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Кухарчук В.В. Результаты наблюдательной программы по эзетролу «Исследование двух столиц». Фарматека 2006; №8: 65-70.
5. Neaton J.D., Kuller L.H., Wentworth D. et al. Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, serum cholesterol concentration and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. Am Heart J 1984; 108: 759-769.
6. Schrott H.G., Bittner V., Vittinghoff E., et al. Adherence to the National Cholesterol Education Program treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). JAMA 1997; 277: 1281-1286.
7. Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B., et al. On behalf of the PROSPER study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease(PROSPER): a randomized controlled trial. Lancet 2002; 360: 1623-1630.
8. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации III пересмотр 2007. Разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов Секция атеросклероза Москва 2007 Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; №6, Приложение 3.