

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EAS ПО ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ: МОДИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Предыдущие рекомендации ЕОК/ЕОА были опубликованы в августе 2016 г.

Доказано, что ключевое инициирующее событие атерогенеза – накопление холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) и других аполипопротеин В (апоВ)-содержащих липопротеинов, богатых ХС, в стенке артерий.

Только статины?

Недавно были завершены несколько важных плацебоконтролируемых клинических исследований, которые показали, что добавление к терапии статинами эзетимиба или антипропротеина конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) моноклональных антител приводит к дополнительному уменьшению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза.

Кроме этого, результаты этих исследований свидетельствуют о том, что чем ниже уровень ХС ЛНП, тем ниже риск сердечно-сосудистых событий (ССС) в будущем. Помимо этого, изучение клинической безопасности таких очень низких значений ХС ЛНП дало очень обнадеживающие результаты, хотя требуется наблюдение в течение более длительного периода времени.

ХС липопротеинов высокой плотности

Клинические исследования свидетельствуют о том, что применение доступных в настоящее время лекарственных препара-

тов не приводит к снижению риска ССЗ атеросклеротического генеза. Появились новые данные, касающиеся накопления апо-содержащих ремнантных частиц в стенке артерий и их прямого влияния на атеросклероз. И вишенкой на торте стало то, что результаты клинических исследований с применением менделевской рандомизации продемонстрировали важнейшую роль ХС ЛНП и других апоВ-содержащих липопротеинов, богатых ХС, в формировании атеросклеротической бляшки и развитии последующих ССС.

Можно сделать вывод, что нет больше «гипотезы о роли ХС ЛНП», но существует установленные факты:

- повышенный уровень ХС ЛНП имеет причинноследственную связь с ССЗ атеросклеротической этиологии
- максимально возможное снижение уровней ХС ЛНП и других липопротеинов, содержащих апоВ, приводит к уменьшению ССС.

Класс I	Класс IIa	Класс IIb	Класс III
НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ			
Визуализация с целью оценки риска развития ССЗ атеросклеротического генеза			
Лицам с низким и умеренным риском, у которых не удается достичь целевых значений ХС ЛНП с помощью изменения образа жизни и фармакотерапии: выполнить КТ с целью определения уровня кальция в коронарных артериях.			
Визуализация с целью оценки риска развития ССЗ атеросклеротического генеза			
Оценку состояния бляшки в артерии (сонной и/или бедренной) с помощью ультразвука следует провести пациентам с низким или умеренным риском, у которых не удается достичь целевых значений ХС ЛНП с помощью коррекции образа жизни и фармакотерапии.			
Анализ липидного профиля с целью оценки ССР			
Определение уровня Лп(а) следует выполнить хотя бы однократно каждому взрослому с целью выявления лиц с очень высоким наследственным уровнем Лп(а), у которых риск развития ССЗ атеросклеротического генеза в течение жизни эквивалентен риску, ассоциированному с гетерозиготной СГХС, уровень Лп(а) >180 мг/дл (>430 nmol/L).			
Рекомендации по лекарственной терапии гипертриглицеридемии			
Лицам с высоким риском (или выше) с уровнем ТГ между 1,5 и 5,6 ммоль/л (135-499 мг/дл), в дополнение к терапии статинами, следует добавить n-3 полинасыщенные жирные кислоты (эйкозапент этил 2x2 г/сут.).			
Лечение больных с гетерозиготной СГХС			
Для первичной профилактики больных с СГХС высокого риска снижение ХС ЛНП ≥50% от исходного уровня с достижением целевых значений			

НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Лечение дислипидемий у больных пожилого возраста

Для первичной профилактики больных пожилого возраста ≤ 75 , в зависимости от степени риска, рекомендовано лечение статинами.

Лечение дислипидемий у больных пожилого возраста

Рекомендовано назначение терапии статинами для первичной профилактики пожилым больным > 75 , при высоком риске и выше.

Рекомендации по коррекции дислипидемий при СД

- Больным с СД 2 типа с очень высоким риском, рекомендуется снижать ХС ЛНП на $\geq 50\%$ от исходного уровня с достижением целевых значений $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл).
- Больным с СД 2 типа с высоким риском, рекомендуется снижать ХС ЛНП на $\geq 50\%$ от исходного уровня с достижением целевых значений $< 1,8$ ммоль/л (< 70 мг/дл).
- Статины рекомендуются больным с СД 1 типа высокого и очень высокого риска.

Рекомендации по коррекции дислипидемий при СД

Рекомендуется усиление лечения статинами до предложения комбинированной терапии.

Рекомендуется комбинация статинов с эзетимибом при недостижении целевого уровня.

Рекомендации по коррекции дислипидемий при СД

Назначение статинов не рекомендуется больным в пременопаузе с СД, которые планируют беременность или не пользуются надлежащими контрацептивными средствами.

Липидснижающая терапия у пациентов с ОКС

Пациентам с ОКС, у которых уровень ХС ЛНП не находится в пределах целевых значений, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов и эзетимиба, рекомендовано добавление ингибиторов PCSK-9 как можно раньше после события (при возможности, в ходе госпитализации по поводу ОКС).

ИЗМЕНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ. ОБНОВЛЕНИЯ.

2016

2019

Анализ липидного профиля с целью оценки ССР

апоВ следует считать альтернативным маркером риска во всех случаях, когда он был определен, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ.

Определение апоВ рекомендовано с целью оценки риска, особенно лицами с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или МС, а также с очень низким уровнем ХС ЛНП. Этот показатель может быть использован в качестве альтернативы ХС ЛНП как первичный маркер при скрининге, диагностике и лечении, и ему может быть отдано предпочтение перед показателем ХС не-ЛВП у лиц с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или очень низким уровнем ХС ЛНП.

Фармакологическая коррекция ХС ЛНП

Если не удалось достичь целевых значений ЛНП, следует назначить комбинацию статина с ингибитором абсорбции ХС.

Если не удалось достичь целевых значений с помощью максимально переносимой дозы статина, рекомендована комбинация с эзетимибом.

Фармакологическая коррекция ХС ЛНП

Пациентам очень высокого риска, у которых сохраняется повышенный уровень ХС ЛНП несмотря на терапию максимально переносимой дозой статина в комбинации с эзетимибом, или при непереносимости статинов может быть назначена терапия ингибитором PCSK9.

С целью вторичной профилактики пациентам очень высокого риска, у которых не удалось достичь целевых показателей на фоне приема максимальной переносимой дозы статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9.

Пациентам с СГХС, относящимся к категории очень высокого риска (т.е. при наличии ССЗ атеросклеротического генеза или другого значимого ФР), у которых не удалось достичь целевых показателей на фоне приема максимальной переносимой дозы статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9

ИЗМЕНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ. ОБНОВЛЕНИЯ.	
2016	2019
Лекарственная терапия гипертриглицеридемии	
Статины могут быть использованы в качестве терапии первой линии для уменьшения ССР у пациентов высокого риска с гипертриглицеридемией.	Статины рекомендованы в качестве терапии первой линии для уменьшения ССР у пациентов высокого риска с гипертриглицеридемией (ТГ >2,3 ммоль/л, 200 мг/дл).
Лечение пациентов с гетерозиготной СГХС	
Лечение следует проводить с целью снижения уровней ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), а при наличии ССЗ – <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Если целевые показатели не могут быть достигнуты, следует снижать уровень ХС ЛНП до минимально возможного уровня с помощью адекватной комбинации лекарственных препаратов.	Пациентам с СГХС, относящимся к категории очень высокого риска, рекомендуется терапия с целью снижения уровня ХС ЛНП, как минимум, на 50% от исходного уровня или <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Если не удается достичь целевых уровней, рекомендуется комбинированная лекарственная терапия.
Лечение пациентов с гетерозиготной СГХС	
Терапия антителами к PCSK9 может быть назначена пациентам с СГХС при наличии у них ССЗ или других факторов, определяющих очень высокий ССР, например, других факторов ССР, семейного анамнеза, высокого уровня Лп(а) или непереносимости статинов.	Терапия ингибитором PCSK9 рекомендована пациентам с СГХС, относящимся к категории очень высокого риска, если не удалось достичь целевых показателей с помощью терапии максимально переносимыми дозами статинов и эзетимиба.
Терапия дислипидемии у пожилых пациентов	
Поскольку у пожилых пациентов имеются сопутствующая патология и нарушения фармакокинетики, липид-модифицирующую терапию следует начинать с низких дозы препаратов, а затем титровать их до достижения целевых уровней липидов, которые не отличаются от показателей у более молодых больных.	Рекомендуется начинать терапию статинами с низких доз при наличии значимого ухудшения функции почек и/или факторов, способствующих лекарственным взаимодействиям, а затем титровать их до достижения целевых показателей ХС ЛНП.
Липидснижающая терапия у пациентов с ОКС	
Если не удалось достичь целевого уровня ХС ЛНП с помощью максимально переносимой дозы статина и/или эзетимиба, может быть назначена терапия ингибиторами PCSK9 на фоне липидснижающей терапии или изолированно или в комбинации с эзетимибом у пациентов с непереносимостью статинов или противопоказаниями к терапии статинами.	Если не удалось достичь целевого уровня ХС ЛНП в течение 4-6 нед. применения максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, рекомендована терапия ингибиторами PCSK9.
Сокращения: апоВ — аполипопротеин В, КТ — компьютерная томография, Лп(а) — липопротеин(а), ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ОКС — острый коронарный синдром, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, PCSK9 — пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9.	

Новые/пересмотренные концепции

Более интенсивное снижение ХС ЛНП у пациентов, относящихся к различным категориям риска

- Для вторичной профилактики пациентам очень высокого риска рекомендуется снижать ХС ЛНП, как минимум, на $\geq 50\%$ от исходного уровня, а рекомендованные целевые показатели ХС ЛНП составляют <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл).
- Для пациентов, имеющих ССЗ атеросклеротического генеза, которые перенесли второе сосудистое событие в течение 2 лет (не обязательного того же характера, что и первое событие) на фоне приема максимальной переносимой дозы статина, целевым уровнем ХС ЛНП может быть показатель <1 ммоль/л (<40 мг/дл).
- При первичной профилактике пациентам группы очень высокого риска, не имеющих СГХС, рекомендуется снижение ХС

ЛНП, как минимум, на $\geq 50\%$ от исходного уровня, а рекомендованные целевые показатели ХС ЛНП составляют <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Лицам очень высокого риска (не имеющим ССЗ атеросклеротического генеза при наличии других ФР) рекомендованы такие же целевые значения ХС ЛНП при проведении первичной профилактики.

- Пациентам высокого риска рекомендуется снижение ХС ЛНП, как минимум, на $\geq 50\%$ от исходного уровня, а рекомендованные целевые показатели ХС ЛНП составляют <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл).
- Для пациентов группы умеренного риска целевые показатели ХС ЛНП составляют <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл).
- Для лиц, относящихся к группе низкого риска, целевые показатели ХС ЛНП составляют <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл).

Подготовлено по статье: 2019 ESC/EAS GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDAEMIAS: LIPID MODIFICATION TO REDUCE CARDIOVASCULAR RISK. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman J.M., De B.G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.A.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskiran M.R., Tokgozoglu L. et al. Russian Journal of Cardiology. 2020. T. 25. № 5. С. 121-193.

Материал принадлежит ООО "ММА"МедиаМедика", любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.