

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Демко И. В.  
Проверил: доцент Мосина В.И.

## РЕФЕРАТ

Дислипидемии:

факторы риска, классификация, клинические проявления, диагностика

Выполнил:  
ординатор 2 года обучения  
специальности «ОВП»  
Курова Марина Витальевна

Красноярск, 2024

## Оглавление

АКТУАЛЬНОСТЬ.....	3
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГНЕЗ .....	3
КЛАССИФИКАЦИЯ .....	5
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....	6
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА .....	6
АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА .....	8
ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ .....	8
ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОГО РИСКА .....	10
ПРИНЦИПЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ .....	12
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	15
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	16

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Наследственные и приобретенные нарушения липидного обмена — самые частые метаболические расстройства у населения развитых в медицинском отношении стран мира. По данным ВОЗ, не менее 10% населения Земли (а в Европе и Северной Америке — более 20%) страдают какой-либо дислипидемией. В развитых странах Европы избыточную массу тела имеют до 50% женщин и 20% мужчин, а в России 60% населения страдает той или иной формой ожирения.

Около половины от общего уровня смертности, а в России существенно больше, обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями. Патогенетической основой для ИБС, инсульта, ряда форм артериальной гипертензии служит атеросклероз, центральным звеном механизма и важнейшим фактором риска которого является именно нарушение липидного обмена.

Патогенными для организма являются как избыток, так и недостаток холестерина. К возникновению гиперхолестеринемии могут привести: возбуждение симпатической нервной системы, нарушение ресинтеза жирных кислот из ацетил-КоА, нарушение выведения холестерина из организма при угнетении перистальтики кишечника, дискинезии желчных путей, эндокринные заболевания, беременность, нефротический синдром, гиповитаминоз С, гипоксия, повышенное поступление с пищей, наследственно обусловленные дефекты ферментов обмена липидов.

К последствиям гиперхолестеринемии следует отнести развитие атеросклероза, ксантоматоза, холестеатоза, ожирения, ишемической болезни сердца, рассеянного склероза.

*Дислипидемии (ДЛП)* – состояния, когда концентрации липидов и липопротеидов крови выходят за пределы нормы, могут быть вызваны как приобретенными (вторичными), так и наследственными (первичными) причинами.

Крупнейшим проспективным исследованием было исследование MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial). У 361662 обследованных мужчин 35-57 лет были определены основные факторы риска ИБС, включая липиды сыворотки крови. Впервые был определен пороговый уровень ОХС (5,2 ммоль/л), с которого регистрируется значительный прирост смертности от ИБС. Абсолютный риск ИБС при самых высоких средне-популяционных значениях ОХС был в 20 раз выше, чем при наиболее низких уровнях, равных 4,7 ммоль/л.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГНЕЗ

Первичные дислипидемии имеют генетическую природу, развиваются в результате аномалий генов, которые регулируют функции рецепторов, ферментов или транспортных белков, участвующих в липидном обмене. В этих случаях они проявляются как семейные (наследственные) нарушения липидного метаболизма и относятся к первичным моногенным ДЛП. СГХС – это наследственное аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями генов, кодирующие рецептор липопротеидов низкой плотности (LDLR), аполипопротеин В-100 (АРОВ) и профермента пропротеин-конвертаза субтилин/кексин типа 9 (PCSK9), сопровождающееся стойким повышением уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и ранним развитием атеросклероза. Заболевание проявляется в виде двух форм: менее тяжелой гетерозиготной и более тяжелой гомозиготной. Но в подавляющем большинстве случаев они развиваются как первичные полигенные ДЛП, т.е. являются следствием сочетания слабых генетических влияний с факторами внешней среды: курением, нарушением диеты,

малоподвижным образом жизни. Наиболее атерогенными ДЛП являются изолированная гиперхолестеринемия (ГХС) (фенотип IIa), представленная семейной и полигенной ГХС, комбинированная гиперлипидемия (различные фенотипы гиперлипидемии в одной семье). Менее атерогенна изолированная гипертриглицеридемия (ГТГ) (фенотип IV или V). ГТГ натощак может быть связана с рядом факторов, внешних и внутренних. К внешним факторам, способствующим развитию ГТГ и, соответственно, высокой ее распространенности в популяции, относятся избыточное питание с преобладанием жирной пищи, простых углеводов с высоким гликемическим индексом (сахар, глюкоза), а также избыточное потребление алкоголя, длительный прием ряда лекарств, в первую очередь глюкокортикоидов, неселективных бета-адреноблокаторов. Вторичная ГТГ встречается значительно чаще первичной и может быть обусловлена, в первую очередь, инсулинорезистентностью и связанными с ней состояниями: СД 2 типа, метаболическим синдромом и ожирением. К метаболическим факторам, способствующим формированию ГТГ, относится низкая активность липолитических ферментов, в частности, периферической липопротеинлипазы (ЛПЛ), которая определяется или генетическими особенностями фермента, или повышением содержания в липопротеидах ингибиторов ЛПЛ в первую очередь апоСIII. Среди первичных причин повышения ТГ следует упомянуть наследственные механизмы (гиперпродукция ЛОНП, дефект гидролиза ТГ, дефект клиренса ремнантов ТГ в печени). Основными причинами вторичных ДЛП являются сахарный диабет (СД), гипотиреоз, хроническая болезнь почек (ХБП).

## Патогенез атеросклероза



## КЛАССИФИКАЦИЯ

Таблица А3.1. Классификация дислипидемий (ВОЗ, адаптировано из классификации Fredrickson)

Фенотип	Синоним	Повышение уровня липопротеидов в плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Частота (%) в структуре ДЛП	
I	a	ХМ	ТГ	?	< 1	
	b					Наследственный дефицит апоБелка СII
	c					Гиперхиломикронемия при циркуляции ингибитора Липопротеидлипазы
II	a	ЛНП	ХС	+++	10	
	b	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++	40	
III	Наследственная дисбета-липопротеидемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	< 1	
IV	Наследственная гипертриглицеридемия	ЛОНП	ТГ	+	45	
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	ТГ и ХС	+	5	

ДЛП – дислипидемия, ОХС – общий холестерин, ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ТГ – триглицериды, ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХМ – хиломикроны.

Классификация позволяет определить риск развития атеросклероза в зависимости от типа ДЛП. Так, IIa, IIb и III типы являются атерогенными, в то время как I, IV и V типы – "относительно" атерогенными.

## **ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

- **Возраст**

Мужчины > 40 лет, женщины > 55 лет или с ранней менопаузой

- **Курение**

Вне зависимости от количества

- **Артериальная гипертензия**

АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов

- **Сахарный диабет 2-го типа**

Глюкоза натощак > 6,1 и 7,0 ммоль/л (капиллярная и венозная кровь, соответственно)

- **Раннее начало ИБС у ближайших родственников** (отягощенная наследственность)

Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте < 55 лет, у женщин < 60 лет

- **Семейная гиперлипидемия, по данным анамнеза IIa, IIb и III тип**
- **Абдоминальное ожирение**

Окружность талии: у мужчин  $\geq$  94 см, у женщин  $\geq$  80 см

- **Хроническое заболевание почек**

Снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин

- **Ожирение**

Повышение ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>

## **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

К клиническим проявлениям заболевания приводят прогрессия атеросклеротического процесса, вызванного ДЛП. В зависимости от преимущественно пораженного сосудистого бассейна комплекс симптомов и синдромов широко варьирует. Основным осложнением атеросклероза коронарных артерий является ИБС, которая клинически проявляется стенокардией, ИМ, с частым исходом в хроническую сердечную недостаточность. Поражение магистральных артерий головного мозга проявляется симптомами его хронической ишемии с последующим развитием атеросклеротической энцефалопатии и/или инсульта. Атеросклероз артерий нижних конечностей сопровождается клинической картиной перемежающейся хромоты. При отсутствии

соответствующего лечения заболевание прогрессирует и может закончиться развитием гангрены нижних конечностей. Очень высокие уровни ТГ могут вызвать парестезии, одышку и спутанность сознания.

Признаки у пациентов с тяжелой дислипидемией могут включать локализованные отложения липидов (ксантомы) или другие симптомы, вызванные высокой сывороточной концентрацией или накоплением липидов.

Высокие уровни ХС-ЛПНП могут вызывать сухожильные ксантомы в области ахиллова, локтевого и коленного сухожилий и сухожилий над пястно-фаланговыми суставами. Другие клинические признаки, которые встречаются у пациентов с высоким уровнем ХС-ЛПНП (например, при семейной гиперхолестеринемии или дисбеталипопротеинемии), включают плоские или туберозные ксантомы. Плоские ксантомы - это папулы желтоватого цвета, имеющие плоскую либо чуть выпуклую форму. Туберозные ксантомы - безболезненные твердые узелки, обычно расположенные над разгибательными поверхностями суставов.

У пациентов с высоким уровнем ЛПНП-Х могут развиваться дугообразная роговица (отложения липидов в роговице вокруг радужной оболочки) и ксантелазма (богатые липидами желтые бляшки на медиальных веках). Ксантелазма также может возникать у пациентов с первичным билирубинемией и нормальными уровнями липидов.

При очень высоком уровне общего холестерина плазма крови приобретает «молочный» вид.

Значительное повышение уровня ТГ может приводить к появлению эруптивных ксантом на груди, спине, локтях, ягодицах, коленях, ладонях и стопах. Выраженная гипертриглицеридемия [ $> 2000$  мг/дл ( $> 22,6$  ммоль/л)] может также придавать артериям и венам сетчатки кремово-белый цвет (липемия сетчатки).

Острый панкреатит может быть вызван высокими уровнями ТГ ( $> 500$  мг/дл [ $> 5,65$  ммоль/л])

Гепатоспленомегалия может быть вызвана очень высокими уровнями ТГ



Рис 1. Липоидная дуга роговицы (a,b,c) и ксантелазмы (липидные отложения в области век) (d,e) у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией СГХС [2].

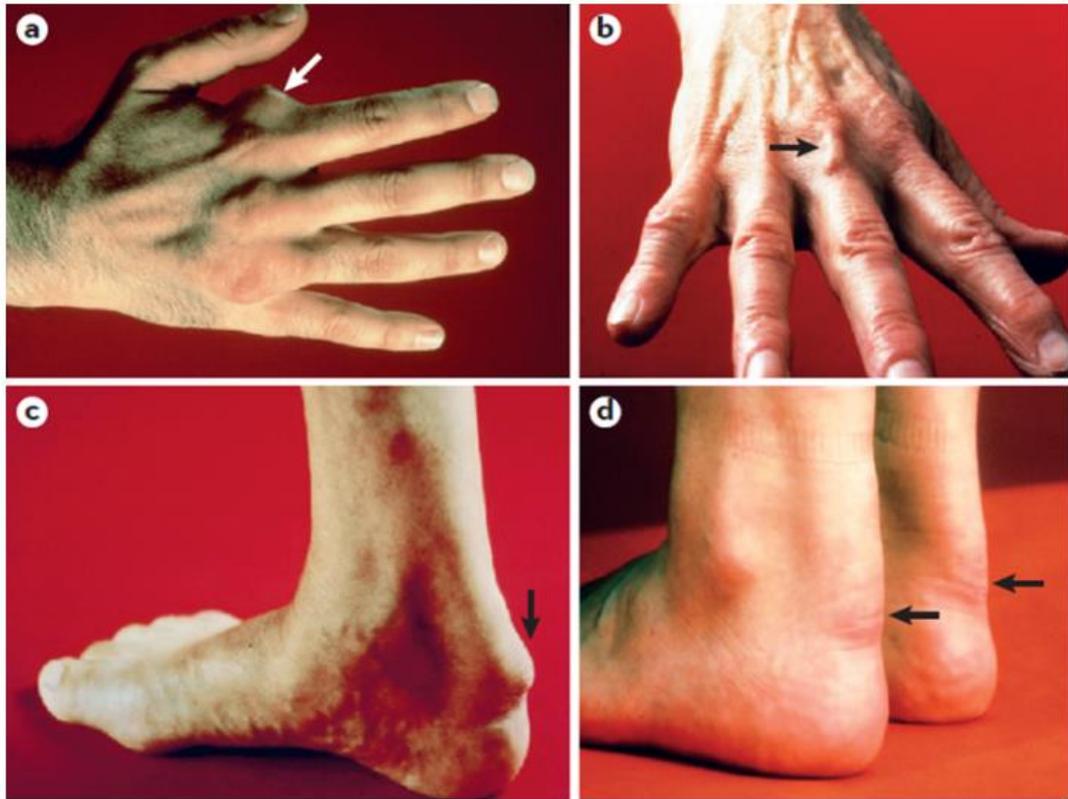


Рис 2. Сухожильные ксантомы кистей (а,b) и ахилловых сухожилий (с,d) у пациентов с гетерозиготной СГХС [2].

## АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

- выявление основных факторов риска
- выявление клинических симптомов атеросклероза (данные опроса и осмотра);
- определение липидного профиля (венозная кровь) с расчетом ХС ЛНП, ХС нЛВП;
- оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2;
- исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования).

## ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

### *Жалобы*

Многие пациенты с повышенным уровнем липидов сыворотки крови могут не иметь никаких жалоб. Симптомы зависят от локализации атеросклеротического процесса – сосудистого бассейна, который преимущественно вовлечен в процесс. Поражение коронарного русла приводит к появлению болей в левой половине грудной клетки, загрудинной области при физической нагрузке или в покое, нарушениям сердечного ритма (жалобы на неритмичное, резко учащенное сердцебиение или ощущение "замирания", "перебоев в работе сердца"), одышки, отеков нижних конечностей. При локализации атеросклеротического процесса преимущественно в цереброваскулярном бассейне преобладают жалобы на головную боль, субъективное чувство головокружения, снижение памяти, внимания, работоспособности, появление "шума в ушах", "шума в голове". Развитие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей

приводит к перемежающей хромоте, в тяжелых случаях – появлению интенсивных болей в нижних конечностях в покое, больше в ночное время, в горизонтальном положении пациента (интенсивность болевого синдрома может снижаться после пациента перехода в положение сидя/стоя). На первом этапе обследования собирается анамнез, во время которого выясняется наличие у пациента ИБС, АГ, СД, атеросклероза периферических артерий, семейной гиперхолестеринемии (СГХС), метаболического синдрома, ожирения, ХБП. При сборе семейного анамнеза, особое внимание должно уделяться раннему проявлению ССЗ у родственников пациента 1-й линии родства.

### **Физикальное обследование**

- Осмотр (липоидная дуга роговицы у лиц моложе 45 лет, ксантелазмы, ксантомы);
- Пальпация основных магистральных артерий верхних и нижних конечностей, сонных артерий;
- Определение характера пульса;
- Аускультация сердца и магистральных сосудов;
- Измерение окружности талии

Ксантомы (xanthomata) – это очаговые образования различного цвета (от нормального до желто-коричневого, оранжевого или розового); чаще всего располагаются в области сухожилий, суставов, на ладонях, стопах, ягодицах, бедрах. Гистологически ксантомы представляют собой скопление ксантомных (пенистых) клеток, клеток макрофагов, нагруженных липидами. Ксантомные клетки обычно имеют одно ядро, но встречается и многоядерные клетки типа инородных тел (клетки Тугона); среди них могут быть гистиоциты и лимфоидные клетки. Фиброз обычно не наблюдается. В старых очагах преобладают фибробласты и новообразованные коллагеновые волокна, окружающие группы пенистых клеток. В дальнейшем фиброзная ткань замещает пенистые клетки. Различают 4 клинические разновидности ксантом-плоскую, множественную узелковую (эруптивные ксантомы), туберозную, сухожильную. Плоские ксантомы (xanthoma planes) наблюдаются чаще у пожилых людей, представляют собой желтовато-оранжевые плоские или слегка выпуклые полосы в складках ладони и пальцев. Эруптивные ксантомы (син.: xanthoma papulosum multiplex, множественные узелковые ксантомы) характеризуются множественными плоскими или полусферическими узелками от 2 до 6 мм в диаметре, желтоватого или желтовато-оранжевого цвета с розово-синюшным венчиком у основания. Элементы высыпаний могут быть рассеянными по всему кожному покрову, но чаще – на разгибательных поверхностях конечностей, в области суставов, спины, ягодиц. Туберозные ксантомы (син.: xanthoma tuberosum, туберкулезная ксантома, узловатая ксантома) встречаются у больных с семейной гиперхолестеринемией в области разгибательных поверхностей коленных и локтевых суставов, на ягодицах. Высыпания симметричны – безболезненные, плотной консистенции узлы величиной от 1,5 до 3,5 см в диаметре, желтоватого цвета с буроватым или синюшным оттенком. Сухожильные ксантомы (син.: xanthoma tendinea, ксантома сухожилий) – плотные, медленно увеличивающиеся, опухолевидные образования желтого цвета, располагающиеся в области ахилловых сухожилий и сухожилий разгибателей пальцев. Ксантелазмы – это плоские, желтые, образования на коже век. Величина их колеблется от нескольких миллиметров до 3-5 см и более. Липидная дуга роговицы имеет диагностическое значение у лиц моложе 40-45 лет

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Всем лицам старше 40 необходимо определение липидного профиля с целью стратификации сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2
- Пациентам с дислипидеией рекомендуется лабораторное исследование с определением уровня глюкозы, креатинина, мочевины, общего билирубина в крови, определение активности АЛТ, АСТ, КФК в крови и общий (клинический) анализ крови
- В случаях, когда трактовка сердечно-сосудистого риска вызывает затруднения(сомнения) в особенности у пациентов с ГТГ, СД, ожирением, метаболическим синдромом рекомендовано лабораторное исследование уровня атерогенного аполипопротеина В100.
- Хотя бы раз в жизни у любого взрослого рекомендовано измерить уровень Лп(а) в крови. При значении Лп(а) > 180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС
- У пациентов с отягощенным семейным анамнезом рекомендовано измерять уровень Лп(а) в крови. Уровень Лп(а) > 50 мг/дл ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска.
- Пациентам с клиническими проявлениями СГХС (ССЗ у мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 60 лет, ксантома, гиперхолестеринемия (ХС ЛНП > 5 ммоль/л. у взрослых, > 4 ммоль/л. у детей) для установления клинического диагноза СГХС рекомендуется использовать диагностические критерии Голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network – DLCN)

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий
- У пациентов с выявленными атеросклеротическими бляшками в сонной или бедренной артерии по данным дуплексного сканирования рекомендовано реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого с целью эффективного управления определяющими риск факторами
- У пациентов с коронарным атеросклерозом и значением КИ выше 100 единиц по данным КТ сердца рекомендовано реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого с целью эффективной коррекции факторов риска

## ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОГО РИСКА

У всех бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП, СГХС, с ХС ЛНП < 4,9 ммоль/л рекомендуется проведение скрининга для оценки общего риска с использованием шкалы SCORE2

Пациентов с установленными ранее ССЗ, СГХС, СД, ХБП 3-5 стадий, очень высоким риском по шкале SCORE2 или уровнем ХС ЛНП > 4,9 ммоль/л рекомендовано относить к Клинические рекомендации категории высокого или очень высокого риска с целью эффективного управления определяющими ФР

Пациентов с СГХС и/без АССЗ рекомендовано относить к категории очень высокого риска с целью эффективного управления определяющими ФР

Женщина

Мужчина

Не курит

Курит

Не курит

Курит

Не-ХС ЛПВП

САД(мм рт.ст.)

SCORE2

3.0-3.9  
4.0-4.9  
5.0-5.9  
6.0-6.9  
150 200 250

3.0-3.9  
4.0-4.9  
5.0-5.9  
6.0-6.9  
150 200 250

ммоль/л  
мг/дл

3.0-3.9  
4.0-4.9  
5.0-5.9  
6.0-6.9  
150 200 250

3.0-3.9  
4.0-4.9  
5.0-5.9  
6.0-6.9  
150 200 250

SCORE2	Женщина				Мужчина											
	Не курит		Курит		Не курит		Курит									
160-179	27	28	30	31	41	42	44	46	26	28	30	32	36	39	42	44
140-159	22	23	24	26	34	36	37	39	22	24	26	27	31	33	36	38
120-139	18	19	20	21	28	30	31	33	18	20	21	23	26	28	30	33
100-119	15	16	16	17	23	24	26	27	15	17	18	19	22	24	26	28
160-179	20	21	22	24	33	35	37	39	20	23	25	27	31	33	36	40
140-159	16	17	18	19	27	29	30	32	17	19	20	22	25	28	31	33
120-139	12	13	14	15	22	23	25	26	14	15	17	18	21	23	25	28
100-119	10	11	11	12	17	18	20	21	11	12	14	15	17	19	21	23
160-179	14	15	17	18	26	28	31	33	16	18	20	23	25	28	32	35
140-159	11	12	13	14	21	23	24	26	13	14	16	18	21	23	26	29
120-139	8	9	10	11	16	18	19	21	10	11	13	15	17	19	21	24
100-119	7	7	8	9	13	14	15	16	8	9	10	12	13	15	17	19
160-179	10	11	12	14	21	23	25	28	12	14	16	19	21	24	28	31
140-159	8	9	9	11	16	18	19	22	10	11	13	15	17	19	22	25
120-139	6	6	7	8	12	13	15	17	7	9	10	12	13	15	17	20
100-119	4	5	5	6	9	10	11	13	6	7	8	9	10	12	14	16
160-179	7	8	9	10	16	18	21	23	9	11	13	16	17	20	24	28
140-159	5	6	7	8	12	14	15	17	7	8	10	12	13	16	18	22
120-139	4	4	5	6	9	10	12	13	5	6	8	9	10	12	14	17
100-119	3	3	4	4	7	8	9	10	4	5	6	7	8	9	11	13
160-179	5	6	7	8	13	15	17	19	7	9	11	13	14	17	20	24
140-159	4	4	5	6	9	11	12	14	5	6	8	10	11	13	16	19
120-139	3	3	3	4	7	8	9	10	4	5	6	7	8	10	12	14
100-119	2	2	2	3	5	6	6	7	3	4	4	5	6	7	9	11

## ПРИНЦИПЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Таблица Б4/1. Тактика ведения в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня холестерина [50]**

	ХС ЛНП у пациента, не получавшего гиполипидемической терапии (ммоль/л)					
Риск	< 1,4	1,4 < 1,8	1,8 < 2,6	2,6 < 3,0	3,0 < 4,9	≥ 4,9
Первичная профилактика						
Низкий	ОЖ <1>				ОЖ ± МТ <2>	ОЖ ± МТ <3>
Умеренный	ОЖ <1>			ОЖ ± МТ <2>		ОЖ ± МТ <3>
Высокий	ОЖ <1>		ОЖ ± МТ <2>	ОЖ ± МТ <3>		
Оч. высокий	ОЖ <1>	ОЖ ± МТ <2>	ОЖ ± МТ <3>			

### Вторичная профилактика

От, высокий	ОЖ ± МТ <2>	ОЖ ± МТ <3>
-------------	-------------	-------------

### Немедикаментозное лечение ДЛП

Для профилактики ССЗ доказала свое преимущество диета с высоким уровнем употребления фруктов, овощей, цельнозерновых злаков и клетчатки, орехов, рыбы, птицы и молочных продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением сладостей, сладких напитков и красного мяса. Рекомендуется использовать жиры растительных масел. Такая диета является эффективным средством первичной и вторичной профилактики атеросклероз. В частности, многоцентровое рандомизированное исследование PREDIMED, выполненное в Испании, у лиц из группы высокого риска, но без ССЗ, доказало снижение частоты основных ССО (ИМ, инсульт или смерть от сердечно-сосудистой причины) на 28-31% при ежедневном употреблении оливкового масла или орехов. Наблюдательные исследования подтверждают рекомендации о том, что потребление рыбы, по крайней мере, дважды в неделю и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в низких дозах в качестве пищевой добавки могут снижать риск сердечно-сосудистой смерти и инсульта в первичной профилактике без влияния на метаболизм липопротеидов плазмы. Оценка биологически активных добавок и функциональных продуктов питания должна в обязательном порядке включать в себя не только доказательства полезных свойств по влиянию на липидный профиль и атеросклероз, но, также и хорошую переносимость. Важным является производственный стандарт для указанных продуктов, гарантирующий стандартизацию и качество. К пищевым добавкам, влияющим на липидный профиль относится красный дрожжевой рис (монаколин), действие которого, как и статинов, связано с ингибированием ГМГ-КоА-редуктазы. В

крупном исследовании, выполненном в Китае у больных с ИБС, монаколин снижал частоту ССО на 45%. Гипохолестеринемический эффект (снижение ХС ЛНП на 15-25%) наблюдается при ежедневном приеме монаколина К в дозе 10 мг. Монаколин К можно применять, с учетом доказанной клинической эффективности и безопасности, у лиц низкого и умеренного риска с умеренно повышенным ХС ЛНП и отсутствием показаний для приема статинов.

### *Медикаментозная терапия ДЛП*

К средствам, корригирующим ДЛП, относятся статины, эзетимиб, фибраты, другие гиполипидемические средства (эзетимиб, омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты (омега-3 ПНЖК), алирокумаб\*\*, эволокумаб\*\*, инклисиран\*\*).

#### *Принципы лечения*

Всем пациентам с ДЛП рекомендована терапия статином в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП

Пациентам, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в том числе статин с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб)

У пациентов с очень высоким риском и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб\*\* (ЕОК/ЕОА I A), эволокумаб\*\* (ЕОК/ЕОА I A) или инклисиран\*\* (ЕОК/ЕОА нет) с целью вторичной профилактики ССЗ

В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (выше 4,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб)

В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных экстремального или очень высокого риска (выше 5,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина максимально переносимой дозе+эзетимиб+ингибитора PCSK9: алирокумаба\*\* (ЕОК/ЕОА I A), эволокумаба\*\* (ЕОК/ЕОА I A) или инклисирана\*\* (ЕОК/ЕОА нет)

У пациентов с очень высоким риском, без СГХС, и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина с/без эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб\*\*, эволокумаб\*\* или инклисиран\*\* [40, 41, 67, 243] с целью первичной профилактики ССЗ.

Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием эзетимиба

Пациентам с непереносимостью любой дозы статина, которые на фоне приема эзетимиба не достигли целевого уровня ХС ЛНП, рекомендовано добавление к терапии алирокумаба\*\*, эволокумаба\*\* или инклисирана\*\*

### *Аппаратное лечение ДЛП*

Подразумевает такие экстракорпоральные методы удаления атерогенных липопротеидов как плазмаферез, плазмосорбция. Они назначаются пациентам, у которых после 6 месяцев комбинированной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП. Помимо этого, плазмаферез, плазмосорбция проводятся по следующим показаниям: гомозиготная СГХС и ХС ЛНП > 7,8 ммоль/л, или гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП > 7,8 ммоль/л + 1 дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска, или гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП > 5,0 ммоль/л + 2 фактора риска или уровень Лп(а) > 50 мг/дл; гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП > 4,1 ммоль/л у лиц очень высокого риска; СГХС при отмене гиполипидемической терапии в связи с беременностью при высоком риске сердечно-сосудистых осложнений. Плазмаферез, плазмосорбция проводятся еженедельно или 1 раз в две недели. Во время процедуры из плазмы крови

пациента удаляется до 80% уровня ХС ЛНП, при этом концентрация уровня ХС ЛНП в плазме крови пациента в зависимости от объема обработанной плазмы снижается на 70-80%. В настоящее время существует ряд методов плазмафереза, плазмосорбции ХС ЛНП: каскадная плазмофильтрация, гепаринпреципитация ЛНП (HELP), аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция ЛНП. Плазмаферез, плазмосорбция проводятся только в специализированных отделениях больниц и клиник.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сердечно-сосудистая заболеваемость стоит на первом месте среди всех болезней как в РФ, так и во всем мире, примерно половину ССЗ составляет ИБС. Для успешной борьбы с этим заболеванием необходимо в полной мере представлять его причины и патогенез. К сожалению, чаще всего лечение ИБС начинается только с появлением клинических симптомов и, что еще более печально, направлено на устранение этих симптомов, а не на устранение причины. Но наличие АСБ малых размеров без гемодинамически значимого сужения коронарной или сонной артерии не менее, а даже более опасно, чем крупная АСБ, значимо стенозирующая просвет. Воздействовать на ИБС можно, только воздействуя на атеросклероз, причем это воздействие должно начинаться еще до клинических проявлений. Профилактика и лечение атеросклероза требуют коррекции факторов риска, основными из которых являются нарушения липидного обмена, гипертония, курение, сахарный диабет, гиподинамия. Рост АСБ провоцируется тремя основными факторами – нарушение липидного обмена, воспаление и повреждение эндотелия. До недавнего времени в арсенале врача были только препараты, воздействующие на первый фактор, однако сейчас предпринимаются попытки воздействовать и на два последних. В частности, первый опыт использования антител против ИЛ-1 $\beta$  (канакинумаб) вселяет надежду на возможность появления принципиально нового класса препаратов. Кроме того, крайне оптимистично выглядят успехи в использовании терапии антисмысловыми олигонуклеотидами, а также siРНК. В частности, вторая фаза клинического исследования с препаратом инклизиран (подавляет синтез PCSK9) и исследования с препаратом воланесорсен (подавляет синтез апоСIII и, соответственно, ТГ) свидетельствуют о возможности подавления синтеза ряда белков на генетическом уровне.

Однако основная проблема в лечении ИБС состоит в разрыве между научными достижениями и клинической практикой. В настоящий момент имеются препараты, которые значительно снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, вызванных атеросклерозом, но их применение оставляет желать лучшего. Например, при использовании гиполипидемических препаратов редко удается достигать целевых уровней ХС ЛНП. Не ведется борьба с факторами риска, проводится лишь симптоматическое лечение. Кроме того, зачастую необоснованно проводится эндоваскулярное лечение, которое является методом выбора у больных с ОКС, но у пациентов со стабильной стенокардией на прогноз практически не влияет. Ряд врачей видят использование ЧКВ как альтернативу медикаментозному лечению, а не как дополнительную меру.

Для успешного предупреждения манифестации атеросклероза необходимо проводить образовательные мероприятия как для врачей, так и для пациентов. При этом следует использовать как популяционную, так и индивидуальную первичную профилактику. Незначительные затраты на популяционную профилактику обернутся значительной экономией в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Четкое представление врача о механизме действия препаратов, о вреде использования препаратов без доказанной эффективности, о последних достижениях в области лечения атеросклероза позволит существенно повлиять на сердечно-сосудистую смертность.

В целом проблема профилактики и лечения атеросклероза остается крайне актуальной, и многие аспекты эффективной профилактики атеросклероза не нашли должного разрешения по сегодняшний день. Тем не менее выполнение рекомендаций и использование всех средств, уже имеющихся в арсенале врача, позволяют значительно снизить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых болезней, в основе которых лежит атеросклеротическое поражение артериального русла.

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- При оценке тяжести атеросклеротического процесса данные о стабильности АСБ не менее важны, чем данные о выраженности стенозов артерий.
- Первым проявлением ИБС может стать ИМ или коронарная смерть, поэтому лечение следует проводить в зависимости от степени риска, а не только от клинической симптоматики
- . – Первичная гиперхолестеринемия с уровнем ОХС > 7,5 ммоль/л и/или ХС ЛНП > 4,9 ммоль/л может свидетельствовать о наличии СГХС.
- Всем больным ИБС, СД 2, перенесшим ишемический инсульт, следует назначать статины (при отсутствии противопоказаний к их приему) вне зависимости от исходного уровня ХС ЛНП, в том числе и при низком уровне
- . – Препаратами, снижающими ОХС и ХС ЛНП, являются статины, эзетимиб и антитела к PCSK9. Мипомерсен, ломитапид можно назначать только больным с гомозиготной СГХС.
- При назначении гиполипидемической терапии важно достигнуть целевого уровня ХС ЛНП, а не просто назначить статин.
- Оптимальными статинами на сегодняшний день являются аторвастатин и розувастатин. Не существует статинов для первичной и для вторичной профилактики
- Статины не показаны больным с сердечной недостаточностью, кроме тех случаев, когда ее причина – ИБС
- Гиполипидемическая терапия назначается пожизненно

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации – Нарушения липидного обмена – 2023-2024-2025 (15.02.2023) – Утверждены Минздрава РФ
2. Кухарчук В.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр//Атеросклероз и дислипидемии. 2020. Т. 11. N. 1
3. Метельская В.А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеидов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ)//Профилактическая медицина. 2022. Т. 19. N. 1. P. 15-23.
4. Гриценко Т.А., Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л. и др. Болезни крови в амбулаторной практике. Под ред. И.Л. Давыдкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 272 с. [Gritsenko T.A., Kosyakova Yu.A., Davydkin I.L. et al. Bolezni krovi v ambulatornoi praktike. Pod red. I.L. Davydkina. M.: GEOTAR-Media, 2020; 272 s. (in Russ.)]. DOI: 10/33029/9704-5916-4-HEM-2020-1-272
5. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра ПРОГНОЗ-ИБС. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015. 11(6): 571–576