

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
Мосиной Валентины Анатольевны на реферат ординатора первого года обучения по
специальности «Эндокринология» Вейсвер Натальи Викторовны

Тема реферата Принципы липидснижающей терапии. Рекомендации 2020-2022 гг.

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Поднота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5

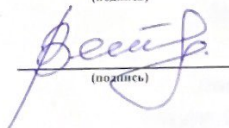
Дата: «18» января 2022 год

Подпись рецензента


(подпись)

Мосина В.А.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)

Вейсвер Н.В.
(ФИО ординатора)

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

Реферат

Тема «Принципы липидснижающей терапии. Рекомендации
2020-2022 гг»

Выполнила: ординатор 1-го года

Вейсвер Наталья Викторовна

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и иммунологии
с курсом ПО

Мосина Валентина Анатольевна



Красноярск, 2023

Оглавление

Актуальность.....	3
Этиология и патогенез.....	3
Классификация.....	4
Диагностика.....	5
Целевые показатели.....	6
Модификация образа жизни.....	6
Питание.....	6
Вредные привычки.....	7
Биологически активные добавки.....	7
Снижение массы тела.....	7
Медикаментозная терапия ДЛП.....	7
Аппаратное лечение ДЛП.....	9
Принципы ведения отдельных групп пациентов.....	10
Динамическое наблюдение.....	11
Заключение.....	11
Список используемой литературы.....	12

Актуальность

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

Гиперлипидемия является одним из наиболее серьезных факторов риска развития таких значимых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, цереброваскулярная болезнь, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Наиболее актуальные данные о распространенности нарушений липидного обмена в РФ получены в ходе многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ, проведенного в 13 регионах РФ с включением 21048 человек. Распространенность гиперхолестеринемии (уровень общего холестерина $\geq 5,0$ ммоль/л) в среднем составляет $58,4 \pm 0,34\%$, при этом значимых различий у мужчин и женщин не выявлено. С возрастом распространенность ГХС увеличивается практически в 2 раза.

Согласно зарубежным исследованиям выявлена прямая взаимосвязь между повышением атерогенных фракций холестерина и увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений. 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. Также выявлена закономерность в отношении триглицеридов: повышение ТГ сыворотки крови на 1 ммоль/л ассоциируется с увеличением новых случаев ИБС на 32% у мужчин и на 76% – у женщин [1].

В отношении неатерогенной фракции (ХС ЛПВП) выявлено, что при повышении уровня на 1 мг/дл достоверно снижается риск ИБС на 2-3%, независимо от других ФР, включая ХС ЛНП. Проведённые исследования доказывают необходимость регулярного контроля липидного спектра и соблюдения липидснижающей терапии, объём которой определяется на основании оценки сердечно-сосудистого риска.

Этиология и патогенез

По происхождению дислипидемии бывают первичные и вторичные.

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 дислипидопротеидемиям.

Основными причинами вторичных ДЛП являются сахарный диабет (СД), гипотиреоз, хроническая болезнь почек (ХБП).

Нарушение липидного обмена приводит к атеросклерозу, который проявляется уплотнением сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек.

В настоящее время доминируют две гипотезы развития атеросклероза: гипотеза «ответ на повреждение» и липидно-инфильтрационная гипотеза. Гипотеза «Ответ на повреждение» называет провоцирующим фактором нарушение целостности эндотелия. Наиболее распространенные факторы повреждения: окись углерода, повышение артериального давления, дислипидемия. На месте повреждённой стенки сосуда происходит адгезия моноцитов и тромбоцитов, сопровождающаяся миграцией моноцитов в интиму. Прогрессирующее утолщение интимы ведет к развитию гипоксии внутри бляшки и в близлежащих участках сосуда, что приводит к некротическим изменениям в ядре бляшки, ослаблению мышечно-эластического слоя. При превышении компенсаторных возможностей

медиальной стенки сосуда прогрессирует сужение его просвета. Именно на этом этапе бляшки приобретают характер нестабильных и играют основную роль в развитии осложнений атеросклероза.

Липидная теория атеросклероза предполагает пусковым моментом в развитии атеросклероза инфильтрацию интимы и субэндотелия липидами и липопротеидами. По мере накопления липидов в сердцевине бляшки, происходит увеличение ее размеров, в результате чего фиброзная покрышка бляшки под действием специфических энзимов (эластаз, металлопротеиназ) истончается и при определенных условиях (повышение артериального давления, значительная физическая нагрузка) разрывается. Разрыв сопровождается активацией каскада коагуляции крови, агрегации тромбоцитов с образованием тромба, блокирующего просвет сосуда. Клинически этот процесс проявляется, в зависимости от локализации, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда (ИМ), ишемическим инсультом/

Классификация

ДЛП классифицируют в зависимости от того, уровень каких именно липидов и липопротеидов выходит за пределы нормы. Определение типа дислипидемии необходимо для оценки риска развития атеросклероза и выбора тактики лечения. В настоящее время ВОЗ принята классификация Fredrickson (1976), согласно которой выделяют несколько ее фенотипов.

Фенотип	Синоним	Повышение уровня ЛП плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Частота (%) в структуре ДЛП
I	a Наследственная гиперхиломикронемия, дефицит липопротеинлипазы	ХМ	ТГ	+	<1
	b Наследственный дефицит аполипо СII				
	c Гиперхиломикронемия при циркуляции ингибитора Липопротеинлипазы				
II	a СГХС	ЛНП	ХС	+++	10
	b Комбинированная гиперлипидемия	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++	40
III	Наследственная дисбеталипопротеидемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	<1
IV	Наследственная гипертриглицеридемия	ЛОНЛП	ТГ	+	45
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	ТГ и ХС	+	5

Данная классификация не устанавливает диагноз, а лишь фиксирует тип ДЛП. Таблица также 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.

Диагностика

Современный алгоритм обследования состоит из следующих основных этапов:

- выявление основных факторов риска (возраст — мужчины старше 40 лет, женщины старше 55 лет, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, отягощённая наследственность по ИБС или семейной гиперлипидемии, окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин, снижение СКФ более 60 мл/мин, ИМТ более 25 кг/м³);
- выявление клинических симптомов атеросклероза (данные опроса и осмотра);
- определение липидного профиля (венозная кровь) с расчетом ХС ЛНП, ХС неЛВП;
- оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2;
- исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования).

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, за грудиной области при физической нагрузке или в покое, нарушениям сердечного ритма, одышке, 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 перемежающейся 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).

При физикальном обследовании необходимо обратить внимание на: внешние проявления нарушений обмена липидов (липоидная дуга роговицы у лиц моложе 45 лет, ксантелазмы, ксантомы), пальпацию основных магистральных артерий верхних и нижних конечностей, сонных артерий (уплотнение стенок сосудов); определение характера пульса; аускультацию сердца и магистральных сосудов (систолический шум).

Основным лабораторным исследованием является липидный профиль с дальнейшей оценкой сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2. Согласно действующим Российским клиническим рекомендациям главным показателем оценки риска ССО является ХС ЛНП.

Из инструментальных методов исследования применяются как инвазивные, так и неинвазивные методы. Визуализация коронарных артерий с помощью КТ и сонных артерий методом дуплексного сканирования являются информативными в выявлении атеросклеротического поражения артерий. Обнаружение кальцификации коронарной артерии с помощью неконтрастной КТ дает хорошую оценку атеросклеротической нагрузки и тесно связано с сердечно-сосудистыми осложнениями. КТ-ангиография коронарных артерий имеет чувствительность 95–99% и специфичность 64–83% для диагностики ИБС [1]. Для скрининга атеросклероза коронарных артерий может использоваться кальциевый индекс (КИ) по Agatston [1].

Для определения тактики лечения необходимо определить риск сердечно-сосудистых осложнений. Для этого используется шкала SCORE, кроме пациентов с уже подтвержденными ССЗ, СД, ХБП, наличие стеноза более 50% в магистральных артериях, с единственным, но выраженным ФР (например, тяжелая АГ), с СГХС. Такие пациенты автоматически относятся к группе очень высокого и высокого риска ССО и требуют интенсивной коррекции ФР. Согласно последним клиническим рекомендациям внутри категории очень высокого риска выделена категория экстремального риска. К экстремальному риску следует относить: сочетание клинически значимого АССЗ с СД 2 типа и/или с СГХС, наличие 2 и более сердечно-сосудистых осложнений в течение 2 лет, несмотря на оптимальную гипوليлипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л, сердечно-сосудистые осложнения (ССО) у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гипوليлипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л. Под атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (АССЗ) подразумевают ИБС, ишемический инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения, ишемию нижних конечностей [1].

Целевые показатели

В зависимости от риска ССО определены целевые уровни ХС ЛНП:

- Экстремальный риск - ХС ЛНП <1,0 ммоль/л;
- Очень высокий риск - ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижение по меньшей мере на 50% от исходного через 8±4 нед терапии как для первичной, так и вторичной профилактики ССО;
- Высокий риск - ХС ЛНП <1,8 ммоль/л и его снижение по меньшей мере на 50% от исходного;
- Умеренный риск - ХС ЛНП <2,6 ммоль/л для первичной профилактики ССЗ;
- Низкий риск - ХС ЛНП <3,0 ммоль/л.

Модификация образа жизни

Важное значение в липидснижающей терапии принадлежит модификации образа жизни.

Питание

Диетические факторы влияют на развитие ССЗ как непосредственно, так и через эффекты, опосредованные традиционными ФР, такими как липиды плазмы, АД и уровень глюкозы. Последовательные данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что увеличение употребления фруктов, овощей с низким содержанием крахмала, орехов, бобовых, рыбы, овощных масел, йогуртов и цельнозерновых продуктов наряду с уменьшением в рационе красного и обработанного мяса, рафинированных углеводов и соли ассоциированы с меньшей частотой ССС. Характер питания, который наиболее подробно изучался, — это формы диеты DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) и средиземноморская; было доказано, что обе эти диеты эффективны в отношении коррекции факторов ССР [2].

Отказ от употребления трансжиров является ключевым диетическим фактором. Трансжирные кислоты, образующиеся при частичном гидрогенировании овощных масел, составляют до 80% от общего количества. Что касается насыщенных жиров, их употребление должно составлять <10% от общего количества калорий, а при наличии гиперхолестеринемии (ГХС) — <7%. Источниками жиров должны быть, главным образом, мононенасыщенные жирные кислоты, включая n-6 и n-3 ПНЖК. Поступление ХС с пищей должно быть ограничено (<300 мг/сут.), особенно у лиц с высоким уровнем ХС плазмы.

Углеводы, поступающие с пищей, обладают "нейтральным" эффектом в отношении ХС ЛНП, однако чрезмерное их употребление оказывает неблагоприятное действие на уровни ТГ и ХС ЛНП плазмы [2].

Пищевые волокна, содержащиеся в бобовых, фруктах, овощах и цельнозерновых хлопьях, обладают гиполипидемическим действием и могут служить заменой насыщенным жирам с целью усилить влияние диеты на уровень ХС ЛНП. Употребление углеводов с пищей должно составлять ~45-55% от общего количества калорий, поскольку как уменьшение, так и увеличение употребления углеводов ассоциируется с повышенной смертностью.

Диета с низким содержанием жиров, обеспечивающая ежедневное поступление 25-40 г пищевых волокон, из которых $\geq 7-13$ г составляют растворимые волокна, хорошо переносится, является эффективной и рекомендуется для контроля липидов плазмы [2].

Вредные привычки

Умеренное количество алкоголя (≤ 10 г/сут. (1 ед.) для мужчин и женщин) допустимо для тех, кто употребляет алкогольные напитки, при условии отсутствия повышения уровня ТГ.

Прекращение курения оказывает отчетливое положительное влияние на общий ССР, особенно на уровень ХС ЛНП. Курильщикам следует предлагать помощь с наблюдением и назначением никотинзаместительной терапии, варениклина, бупропиона по отдельности или в комбинации [1].

Биологически активные добавки

На сегодняшний день в качестве нутрицевтика доступны препараты красного дрожжевого риса. Гипохолестеринемический эффект красного дрожжевого риса связан с ингибированием ГМГ-КоА-редуктазы, монаколина К, который представляет собой биоактивный ингредиент. В крупном исследовании, выполненном в Китае у больных с ИБС, экстракт красного дрожжевого риса снизил частоту ССО на 45% [48]. Гипохолестеринемический эффект (снижение ХС ЛНП на 15-25%) наблюдается при ежедневной дозе до 10 мг монаколина К [2].

Снижение массы тела

Всем пациентам с нарушением обмена липидов рекомендовано снижение избыточной массы тела (ИМТ 20-25 кг/м², окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)), увеличение регулярной физической активности. Для этого Российское кардиологическое общество рекомендует 3,5-7 ч умеренной физической активности в неделю или 30-60 мин большинство дней в неделю [2]. Взрослые, которые не могут выполнять 150 минут физической активности средней интенсивности в неделю, должны оставаться настолько активными, насколько позволяют их способности и состояние здоровья. Следует рассмотреть возможность бариатрической хирургии для лиц с ожирением и высоким риском при отсутствии эффекта от изменения образа жизни на снижение и удержание веса [1].

Медикаментозная терапия ДЛП

Общие принципы медикаментозной терапии:

- 1) оценить общий риск развития ССЗ у данного пациента;
- 2) обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ;
- 3) определить целевой уровень ХС ЛНП в соответствии с категорией риска;
- 4) подсчитать в процентах степень снижения ХС ЛНП, необходимого для достижения целевого значения;
- 5) выбрать из группы статинов препарат, который может обеспечить такой уровень снижения ХС ЛНП;

6) если монотерапия статинами не позволяет достичь цели, рассмотреть возможность комбинированной терапии [1]/

К средствам, корригирующим ДЛП, относятся ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, эзетимиб, алирокумаб, эволокумаб, инклисиран, фибраты, этиловые эфиры омега-3 жирных кислот (омега-3 ПНЖК).

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы являются одними из наиболее изученных классов препаратов в профилактике ССЗ. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы значительно снижают заболеваемость и смертность от ССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин [5].

Суточная доза статинов высокой интенсивности для ↓ ХС ЛНП ≥ 50%	Суточная доза статинов умеренной интенсивности для ↓ ХС ЛНП от 30 до 50%
Аторвастатин, 40–80 мг	Аторвастатин, 10–20 мг
Розувастатин, 20–40 мг	Флувастатин XL, 80 мг
	Питавастатин, 2–4 мг
	Розувастатин, 5–10 мг
	Симвастатин, 20–40 мг

Фибраты. Механизм их действия заключается в активации альфа-рецепторов, расположенных в печени, мышцах, жировой ткани, сердце, почках, макрофагах и тромбоцитах. Основная роль PPARα-рецепторов заключается в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, воспаления, функции эндотелия. Активированные PPARα-рецепторы связываются со специфическими участками ДНК, стимулируя или угнетая основные гены, кодирующие метаболические процессы. При этом из класса фибратов только фенофибрат может использоваться в комбинации со ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Помимо влияния на обмен липидов, фенофибрат снижает уровень мочевой кислоты в среднем на 25%, фибриногена на 21%, С-реактивного белка на 34%. [1]

Ингибиторы абсорбции холестерина. Эзетимиб ингибирует всасывание в кишечнике холестерина, поступающего с пищей и из желчи, не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ. Ингибируя всасывание ХС на уровне ворсинок слизистой тонкого кишечника, эзетимиб снижает количество холестерина, поступающего в печень. В ответ на снижение поступления ХС печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛНП из крови. В клинических исследованиях монотерапия эзетимибом сопровождалась снижением уровня ХС ЛНП на 15–22%. [1] Комбинация эзетимиба с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивала дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 15–20%. Таким образом, эзетимиб может быть использован в качестве средства второй линии в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, а также при непереносимости ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или наличии противопоказаний к их применению.

Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кесина типа 9 (PCSK9) С 2016 года в РФ одобрены к применению и с 2017 года вошли в список жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов ингибиторы PCSK9 – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ХС ЛНП на гепатоцитах [1]. Повышенные уровень/функция PCSK9 снижают число рецепторов ЛНП и увеличивают концентрацию ХС ЛНП в плазме, в то время как снижение уровня/функции PCSK9 вызывает уменьшение ХС ЛНП в плазме крови [7].

Ингибиторы PCSK9 в клинических исследованиях существенно снижали уровень ХС ЛНП и, соответственно, число ССО у больных с АССЗ. В Российской Федерации одобрены к применению эволокумаб в дозировке 140 мг и алирокумаб в дозировках 75 и 150 мг в одном шприце-ручке. Оба препарата вводятся подкожно 2 раза в месяц [6].

Инклисиран — это химически модифицированная двухцепочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (siRNA). В гепатоцитах инклисиран* использует механизм РНК-интерференции, чтобы нацелиться на матричную РНК PCSK9 и запустить процесс ее деградации, тем самым увеличивая рециркуляцию и экспрессию рецепторов ЛНП, с последующим увеличением его захвата и уменьшением уровня ХС ЛНП в крови [7]. Инклисиран вводится подкожно два раза в год. В действующие клинические рекомендации данный препарат не включен, однако в проекте рекомендаций 2023 г. рассматривается возможность его добавления.

Омега-3 ПНЖК

Этиловые эфиры n-3-ПНЖК эффективно снижают концентрацию ТГ и риск сердечно-сосудистых событий. Недавно завершилось исследование REDUCE-IT с участием 8179 пациентов, которое продемонстрировало снижение ОР развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 25% ($p < 0,001$) в группе пациентов, принимавших n-3- ПНЖК в дозе 4 г/сут в сравнении с плацебо. [2]

Согласно действующим клиническим рекомендациям необходимо придерживаться следующего алгоритма лечения:

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами в максимально переносимых дозах	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов целевой уровень ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	A
Для первичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	C
При непереносимости статинов в любой дозе следует рассмотреть назначение эзетимиба	IIa	C
При непереносимости статинов в любой дозе можно рассмотреть добавление ингибитора PCSK9* к эзетимибу	IIb	C

Аппаратное лечение ДЛП

Врачи направляют кандидатов на проведение афереза липопротеидов (ЛП-аферез) в медицинские учреждения, проводящие экстракорпоральные методы удаления атерогенных липопротеидов. ЛП-аферез назначается пациентам, у которых после 6 месяцев комбинированной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП и/ или Лп(а) (табл. 25). Аферез проводится еженедельно или 1 раз в две недели. Во время процедуры из плазмы крови пациента удаляется до 80% ХС ЛНП и/или Лп(а). В настоящее время существует несколько методов ЛП-афереза: каскадная плазмофильтрация, липидная фильтрация, гепарин-преципитация ЛНП (HELP), аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция ЛНП и Лп(а).

Принципы ведения отдельных групп пациентов

Пациенты с сахарным диабетом

Согласно Российским рекомендациям по лечению СД 2 типа гипогликемическую терапию у больных с АССЗ в сочетании с СД 2 типа следует начинать с ингибиторов НГЛТ-2 или с агонистов рецепторов ГПП-1. В рандомизированных исследованиях только эмпаглифлозин и лираглутид влияли на снижение общей смертности. Селективные ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа вызывают значительное снижение уровня глюкозы в плазме как после приема пищи, так и натощак. Действие ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа сохраняется в течение продолжительного времени, практически не повышает риск гипогликемии. Увеличение экскреции глюкозы приводит к снижению уровня HbA1c; потеря калорий – к снижению массы тела (преимущественно за счет висцерального жира) и уменьшению инсулинорезистентности, а умеренный осмотический диурез и натрийурез способствуют снижению АД без возрастания симпатической активности и частоты сердечных сокращений. Наиболее перспективными из агонистов рецепторов глюкогоноподобного пептида 1 типа являются лираглутид и семаглутид [2].

Пожилые пациенты

Снижение ОХС на 1 ммоль/л (38,7 мг/дл) было ассоциировано со снижением смертности от ИБС на 56% в возрастной группе 40–49 лет по сравнению со снижением на 15% в группе лиц 80–89 лет [2]. Однако, несмотря на относительное снижение риска у пожилых пациентов, увеличение частоты ИБС означает, что абсолютное число ССО, связанных с ДЛП, является самым высоким в этой группе. Сведения о лечении пациентов в возрасте 80–85 лет очень ограничены, при подборе терапии пациентам старческого возраста следует руководствоваться клинической ситуацией. Оптимальным подходом является проведение профилактических мероприятий в течение всей жизни, что в итоге ведет к снижению частоты ССЗ в популяции [2].

Женщины

Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции. В случае незапланированной беременности женщина с СГХС должна немедленно прекратить прием любых гиполипидемических средств и проконсультироваться со своим лечащим врачом в отношении возможностей коррекции ДЛП без ущерба для развивающегося плода (диета, иммуносорбция ЛНП) [2].

Пациенты, перенёсшие ОКС

У пациентов, недавно перенесших ОКС, повышен риск дальнейшего развития ССО. Рекомендуется назначать статины в высоких дозах в течение первых 4 дней госпитализации больных с ОКС. Если известен исходный уровень ХС ЛНП, дозу препаратов следует подбирать для достижения уровня ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л. Менее интенсивная терапия статинами показана пациентам пожилого возраста, при нарушении функции печени или почек, а также в случае возможного лекарственного взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Уровень липидов в крови следует повторно оценивать через 4–6 недель после развития ОКС для определения достижения целевых значений и оценки безопасности лечения. При недостижении целевых показателей ЛНП рекомендовано назначение эзетимиба, а в дальнейшем, при отсутствии эффекта, ингибиторов PCSK9 [2].

Пациенты с ХБП

Пациентам с ХБП 3–5 стадии до начала диализа рекомендуется применение ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы или комбинации ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы /эзетимиб и продолжать её после начала диализа. У пациентов с диализ-зависимой ХБП и не имеющих атеросклеротических ССЗ, не рекомендуется начало терапии ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы [1].

Динамическое наблюдение

Динамическое наблюдение — чрезвычайно важная составляющая медицинской помощи пациентам с ДЛП, задачами которого являются: поддержание ЦУ ЛНП, ТГ, контроль выполнения врачебных рекомендаций по коррекции ФР, контроль за соблюдением режима приема медикаментозной терапии. Ответ пациента на терапию рекомендуется оценивать через 6–8 недель после начала приема статинов или при изменении дозы препарата; Стандартная практика последующего мониторинга предполагает проведение повторного анализа через 6–12 месяцев. Минимальный объем исследований включает определение ОХС, ХС ЛВП, ТГ, расчет ХС ЛНП и желательно липопротеида (а). Целесообразно наряду с определением липидного профиля оценивать отношение пациентов к соблюдению рекомендаций, касающихся изменения образа жизни и приема лекарственных препаратов [2].

Заключение

За последние годы в диагностике и терапии нарушений липидного обмена достигнуты значительные успехи. Усовершенствованы биохимические, инструментальные и генетические методы диагностики. Были разработаны инновационные стратегии питания для коррекции ДЛП с включением в рацион функциональных продуктов и нутрицевтиков. Настоящий прорыв произошел в разработке принципиально новых лекарственных средств на основе моноклональных антител, генно-инженерных конструкций. Основная проблема в лечении заболеваний, вызванных атеросклерозом, состоит в том, что чаще всего терапию начинают только при появлении клинических симптомов. В частности, коррекция основных ФР начинается лишь при манифестации стенокардии или ОКС, в то же время пациенты с начальным атеросклерозом коронарных, сонных, артерий нижних конечностей во многих случаях остаются недообследованными и не получают рекомендаций по изменению образа жизни и приему необходимых препаратов — вот почему проблема выявления, профилактики и лечения атеросклероза остается крайне актуальной.

Список используемой литературы

1. 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. – №. 1 (38).
2. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации Проект 2022 г.
3. François Mach (Швейцария), Colin Baigent (Великобритания), Alberico L. Catapano (Италия) и др. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска 2019 г.
4. Метельская В. А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеидов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) //Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19. – №. 1. – С. 15-23..
5. Sabatine M. S. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease //New England Journal of Medicine. – 2017. – Т. 376. – №. 18. – С. 1713-1722..
6. Giugliano R. P. et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDLcholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial //The Lancet. – 2017. – Т. 390. – №. 10106. – С. 1962-1971.
7. Jukema J. W. et al. ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab in patients with polyvascular disease and recent acute coronary syndrome: ODYSSEY OUTCOMES trial //J Am Coll Cardiol. – 2019. – Т. 74. – №. 9. – С. 1167-1176..