

**РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EAS 2019 ГОДА ПО ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ:
МОДИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА**

**Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC)
и Европейского общества атеросклероза (EAS) по лечению дислипидемий**

В 2019 г. опубликованы новые Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий (doi 10.1093/eurheartj/ehz455). В них подробно описаны следующие разделы:

1. Что нового в рекомендациях 2019 года.
2. Что представляет собой профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
3. Общая оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Липиды и липопротеины (биологические функции и роль в патофизиологии атеросклероза, доказательства влияния на риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, рекомендации по лабораторному измерению содержания для оценки риска).
5. Цели терапии.
6. Влияние образа жизни на содержание липидов и рекомендации по его изменению для улучшения липидного профиля.
7. Лекарственные препараты, используемые для лечения дислипидемий (механизм действия, липидснижающие и побочные эффекты статинов, ингибиторов абсорбции холестерина, секвестрантов желчных кислот, ингибиторы пропротеинконвертазы 9-го субтилизин-кексинового типа (PCSK9), лomitапида, мипомерсена, фибратов, n-3 жирных кислот, никотиновой кислоты, ингибиторов белка, переносящего эфиры холестерина), и новые подходы и стратегии.
8. Лечение дислипидемий в различных клинических ситуациях (наследственные дислипидемии, женщины, пожилые люди, сахарный диабет (СД) и метаболический синдром, острый коронарный синдром (ОКС), инсульт, сердечная недостаточность и пороки сердца, хроническая болезнь почек (ХБП), трансплантация, заболевания периферических артерий, а также другие особые группы населения, подверженные риску развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний).
9. Воспаление.
10. Контроль уровня липидов и ферментов у пациентов, получающих гиполипидемические лекарственные препараты.
11. Рентабельность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний путем модификации липидов.

12. Методы повышения приверженности пациентов изменениям образа жизни и назначенной липид-модифицирующей терапии.

Ключевые положения Рекомендаций***Холестерин и риск***

Проспективные исследования, рандомизированные исследования и менделевские рандомизированные исследования показали, что повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) является причиной атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Диапазон рассматриваемых уровней ХС ЛПНП — «чем ниже, тем лучше», без минимального порога (по крайней мере, до 1 ммоль/л). Уменьшение содержания ХС ЛПНП может принести значительную пользу пациентам со средним или ниже среднего уровнем ХС ЛПНП, которые уже проходят лечение для его снижения. Пропорциональное уменьшение риска развития атеросклеротических ССЗ, достигаемое снижением уровня ХС ЛПНП (например, с помощью статинов, эзетимиба или ингибитора PCSK9), зависит от абсолютной величины последнего, причем снижение на 1 ммоль/л соответствует уменьшению риска атеросклеротических ССЗ на 20 %.

Ингибиторы PCSK9

Многочисленные исследования показали, что ингибиторы PCSK9 дополнительно снижают риск атеросклеротических ССЗ при их применении в дополнение к терапии на основе статинов, которое, тем не менее, следует ограничить людям с высоким риском развития атеросклеротических ССЗ.

Использование методов кардиовизуализации для стратификации риска

Оценка кальциноза коронарных артерий с помощью компьютерной томографии может быть полезна для принятия решения о лечении у людей с умеренным риском развития атеросклеротических ССЗ. Определение такого показателя может помочь в обсуждении стратегий лечения у пациентов, у которых только коррекция образа жизни не помогает снизить уровень ХС ЛПНП до желаемого, и возникает вопрос о

том, следует ли начинать терапию для уменьшения содержания ХС ЛПНП. Полезную информацию в данных случаях также может дать выявление с помощью УЗИ бляшек каротидных или бедренных артерий.

Использование аполипопротеина В в стратификации риска

Аполипопротеин В может служить хорошим показателем воздействия атеросклеротических липопротеинов на человека, и, следовательно, его использование может быть особенно полезным для оценки риска у людей, у которых измерение содержания ХС ЛПНП недооценивает липидную нагрузку, например, при высоком уровне триглицеридов, СД, ожирении или при очень низкой концентрации ХС ЛПНП.

Использование липопротеина(а) в стратификации риска

Однократное измерение содержания липопротеина(а) (ЛП(а)) помогает выявить людей с очень высоким семейным уровнем ЛП(а), у которых может быть значительный пожизненный риск развития атеросклеротических ССЗ. Это также полезно для дальнейшей стратификации риска у пациентов с высоким риском развития атеросклеротических ССЗ (при наличии в семейном анамнезе раннего развития ССЗ), а также для определения стратегии терапии у пациентов, чей оценочный риск находится на пограничном значении категорий риска.

Повышение эффективности целей исследования

Важно убедиться, что при лечении пациентов, находящихся в группе высокого риска, достигается наиболее возможное снижение уровня ХС ЛПНП. Данные рекомендации основываются как на установлении минимального относительного уменьшения ХС ЛПНП (50 %), так и на достижении абсолютного уровня ХС ЛПНП, который составляет <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) для лиц с критическими показателями и <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) для пациентов, входящих в менее опасную группу риска. Для больных с атеросклеротическим ССЗ при наличии семейной гиперхолестеринемии или любого другого основного фактора риска рекомендуется выбрать лечение, следуя рекомендациям для пациентов, входящих в группу с критическими показателями. Для пациентов, не имеющих данных симптомов, следует вести лечение в соответствии с рекомендациями для менее опасной категории.

Лечение пациентов с недавно диагностированным ОКС

Новые рандомизированные клинические исследования (РКИ) поддерживают стратегию усиления терапии, снижающей концентрацию ХС

ЛПНП, у пациентов с очень высоким риском ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия). Если установленный целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут за 4–6 недель применения допустимых дозировок статинов и эзитимиба, следует дополнительно назначить ингибитор PCSK9.

Безопасность снижения концентрации ХС ЛПНП

У рабочей группы, разработавшей настоящие Рекомендации, нет данных о побочных эффектах слишком низкой концентрации ХС ЛПНП (менее 1 ммоль/л (40 мг/дл)).

Тактика лечения при непереносимости статинов

Статины редко вызывают серьезные поражения мышц (миопатия или, в более сложных случаях, рабдомиолиз), однако могут приводить к развитию не столь опасных мышечных симптомов. Подобная непереносимость статинов часто встречается в клинической практике и вызывает осложнения. В любом случае плацебо-контролируемые РКИ показали довольно ясно, что естественная непереносимость статинов встречается довольно редко.

Лечение статинами пожилых людей

Метаанализ РКИ показал, что эффект от лечения при помощи статинов представляет собой абсолютное снижение содержания ХС ЛПНП и уровня риска атеросклеротических ССЗ вне зависимости от всех известных факторов риска, включая возраст пациентов. Лечение пожилых пациентов должно зависеть от оценки соответствующего уровня риска и исходной концентрации ХС ЛПНП, при этом необходимо отнестись с должным вниманием к индивидуальному состоянию здоровья и рискам при взаимодействии лекарственных средств. Кроме того, уверенность в эффективности статинов меньше в случае пациентов старше 75 лет, особенно при первичной профилактике. Начинать лечение статинами следует с низких дозировок, если у больного есть почечная недостаточность и/или предрасположенность к данному заболеванию, подбирать дозировку необходимо постепенно для достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

Классы рекомендаций и уровни доказательности

Класс I: Наличие свидетельств или общее соглашение о том, что данный метод лечения является полезным, эффективным; рекомендовано или показано.

Класс II: Противоречивые сведения или расхождения во мнениях о пользе/эффективности данного метода лечения или процедуры.

Класс IIa: Имеющиеся доказательства/мнения свидетельствуют о пользе/эффективности данного метода лечения; необходимо принять во внимание.

Класс IIb: Польза/эффективность менее надежно подтверждается имеющимися сведениями/мнениями; можно принять во внимание.

Класс III: Наличие свидетельств и/или общее соглашение о том, что данный метод лечения не является полезным/эффективным и в некоторых случаях может причинить вред пациенту; не рекомендовано.

Уровень доказательности A: Данные получены во многих РКИ или при проведении мета-анализа.

Уровень доказательности B: Данные получены в одном РКИ или в крупном нерандомизированном исследовании.

Уровень доказательности C: Согласительное решение экспертов или данные небольших исследований, ретроспективных исследований, реестров.

Что нового в рекомендациях 2019 года?

Новые рекомендации, а также новые и пересмотренные концепции представлены в табл. 1.

Таблица 1

Новые рекомендации, новые и пересмотренные концепции

Новые рекомендации

Сердечно-сосудистая визуализация для определения риска атеросклеротических ССЗ

Анализ бремени артериальных бляшек (в сонной и/или бедренной артерии) следует рассматривать как модификатор риска у пациентов с низким и умеренным риском.

Сердечно-сосудистая визуализация для определения рисков атеросклеротических ССЗ

Оценку кальциноза коронарных артерий (ККА) при помощи КТ следует рассматривать как модификатор риска при оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов с низким и умеренным риском.

Анализ липидов для оценки ССР

Измерение содержания липопротеинов следует проводить как минимум один раз во взрослом возрасте для выявления лиц с наследственным высоким уровнем липопротеинов (>180 мг/дл (>430 нмоль/л)), что может указывать на риск атеросклероза в течение жизни, эквивалентный риску, связанному с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии.

Медикаментозное лечение пациентов с гипертриглицеридемией

При высоком или очень высоком риске у пациентов с уровнем ТГ между 1,5 и 5,6 ммоль/л (135–499 мг/дл) несмотря на статинотерапию стоит рассмотреть прием n-3 ПНЖК (икосапент этил 2×2 г/день) в сочетании со статинами.

Лечение пациентов с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии

В качестве первичной профилактики для пациентов с наследственной гиперхолестеринемией высокого риска следует рассмотреть снижение уровня ХС ЛПНП $> 50\%$ от исходного уровня до целевого уровня ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл).

Лечение дислипидемий у пожилых людей

В качестве первичной профилактики у пожилых пациентов до 75 лет рекомендуется лечение статинами согласно уровню риска.

Лечение дислипидемий у пожилых людей

Начинать лечение статинами у пожилых людей до 75 лет следует при высоком и очень высоком риске.

Лечение дислипидемий при СД

Пациентам с СД 2 типа при очень высоком риске рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50% от исходного до целевого ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл).

Пациентам с СД 2 типа при высоком риске рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50% от исходного до целевого уровня ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л (< 70 мг/дл).

Лечение статинами рекомендуется пациентам с СД 1 типа при высоком и очень высоком риске.

Лечение дислипидемий при СД

Усиливать статинотерапию следует до введения комбинированного лечения.

При отсутствии улучшений стоит рассмотреть комбинацию статинов с эзетимибом.

Лечение дислипидемий при СД

Лечение статинами не рекомендуется пациенткам с СД в пременопаузе, тем, кто планирует беременность или не пользуется надежными средствами контрацепции.

Снижение уровня липидов у пациентов с ОКС

Для пациентов с выраженными симптомами ОКС и отличным от целевого уровнем ХС ЛПНП при приеме максимально допустимой дозы статина и эзетимиба следует рассмотреть добавление ингибиторов PCSK9 сразу после обострения (если возможно, во время госпитализации при ОКС).

Изменения в рекомендациях**Обновления**

2016 г.	2019 г.
Липидный анализ для оценки ССР Аполипопротеин В следует, по возможности, считать альтернативным маркером риска, особенно если речь идет о пациентах с высоким уровнем триглицеридов	Липидный анализ для оценки ССР Для оценки риска рекомендуется измерить содержание аполипопротеина В, особенно если речь идет о пациентах с высоким уровнем триглицеридов, СД 2 типа, ожирением или метаболическим синдромом, а также очень низким уровнем ХС ЛПНП. Такой анализ можно считать альтернативой ХС ЛПНП в качестве первичного инструмента для скрининга, постановки диагноза и терапии, а при высоком уровне триглицеридов, СД 2 типа, ожирении или очень низком ХС ЛПНП он может быть предпочтительнее анализа не-ХС ЛПВП
Медикаментозное снижение уровня ХС ЛПНП Если желаемый уровень ХС ЛПНП не был достигнут, рекомендуется сочетание статинов с ингибиторами абсорбции холестерина	Медикаментозное снижение уровня ХС ЛПНП Если максимальная доза статинов оказывается неэффективной, рекомендуется применять их в сочетании с эзетимибом
Медикаментозное снижение уровня ХС ЛПНП Пациентам высокого риска с устойчиво повышенным уровнем ХС ЛПНП в случае неэффективности максимальной дозы статинов в сочетании с эзетимибом или непереносимости статинов рекомендуется применение ингибиторов PCSK9	Медикаментозное снижение уровня ХС ЛПНП Если сочетание максимальной дозы статинов и эзетимиба не дало желаемого результата, для вторичной профилактики пациентам с повышенной степенью риска рекомендуется сочетание с ингибиторами PCSK9 Пациентам с семейной гиперхолестеринемией с повышенной степенью риска (а именно при наличии атеросклеротических ССЗ или другого значимого фактора) в случае неэффективности сочетания максимальной дозы статинов и эзетимиба рекомендуется сочетание с ингибиторами PCSK9
Медикаментозное лечение гипертриглицеридемий Для снижения ССР у пациентов высокого риска с гипертриглицеридемией рекомендуется отдавать предпочтение применению статинов	Медикаментозное лечение гипертриглицеридемии Для снижения риска ССР у пациентов высокого риска с гипертриглицеридемией (ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл)) рекомендуется отдавать предпочтение применению статинов
Лечение пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией Желаемый результат лечения — уровень ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) или <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) (при наличии ССЗ). Если достижение желаемого результата невозможно, для максимального снижения уровня ХС ЛПНП рекомендуется применение надлежащих сочетаний препаратов	Лечение пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией Пациентам высокого риска с гетерозиготной наследственной гиперхолестеринемией и атеросклеротическим ССЗ рекомендуется лечение для снижения исходного уровня минимум на 50 % и достижения уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Если достижение желаемого результата невозможно, рекомендуется применить сочетание препаратов
Лечение пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией Для лечения пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и ССЗ либо иными факторами, максимально увеличивающими риск ИБС, такими как семейный анамнез, повышенный уровень ЛП(а) или непереносимость статинов, рекомендуется применение антител к PCSK9	Лечение пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией Если применение максимальной дозы статинов в сочетании с эзетимибом не дало желаемого результата, пациентам высокого риска с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией рекомендуется лечение ингибиторами PCSK9

2016 г.		2019 г.	
Лечение дислипидемии у пожилых людей Так как пожилые люди часто имеют сопутствующие заболевания и измененную фармакокинетику, для достижения желаемого результата (так же как для молодых людей) гиполипидемическую терапию следует начинать с малых доз и тщательно контролировать их увеличение		Лечение дислипидемии у пожилых людей Для достижения желаемого уровня ХС ЛПНП в случае выраженной почечной недостаточности и/или риска нежелательного взаимодействия лекарственных веществ рекомендуется начинать лечение статинами с малых доз и тщательно контролировать их увеличение	
Гиполипидемическая терапия для пациентов с ОКС Если лечение с применением максимальной дозы статинов и/или эзетимиба не дало желаемого уровня ХС ЛПНП, пациентам с непереносимостью статинов или противопоказаниями к их применению в первую очередь рекомендуется применение ингибиторов PCSK9 (отдельно или в сочетании с эзетимибом)		Гиполипидемическая терапия для пациентов с ОКС Если лечение с применением максимальной дозы статинов в сочетании с эзетимибом не дало желаемого уровня ХС ЛПНП в течение 4–6 недель, рекомендуется сочетание с ингибиторами PCSK9	
Классификация рекомендаций			
Класс I	Класс IIa	Класс IIb	Класс III

Новые разделы

- Новый раздел посвящен рассмотрению пользы от применения неинвазивных методов сердечно-сосудистой визуализации для классификации суммарного сердечно-сосудистого риска, что представляет значение для рекомендаций по липид-модифицирующей терапии.
- В данном разделе содержится больше информации о биологической и физиологической функциях липидов и липопротеинов, а также об их значении для патофизиологических процессов. Обсуждаются новые факты обсервационных исследований, РКИ и генетических исследований (менделевская рандомизация), однозначно свидетельствующих о роли ХС ЛПНП в развитии атеросклеротических ССЗ. Также представлены новейшие доказательства взаимосвязи между уровнем в крови триглицеридов и ЛПВП и развитием атеросклеротических ССЗ.
- В новых разделах описываются инновационные липид-модифицирующие препараты, а также перспективные подходы к снижению уровня ХС ЛПНП, триглицеридов и ЛП(а) в крови.
- В новом разделе обсуждаются опасности, связанные с воспалительными процессами у пациентов высокого риска, и потенциальная роль воспаления как основной мишени в лечении для снижения риска развития атеросклеротических ССЗ.

Новые/пересмотренные концепции

Более выраженное снижение уровня ХС ЛПНП у категорий пациентов с ССР

- Для вторичной профилактики ССЗ у пациентов высокого риска рекомендуется: снижение исходного уровня ХС-ЛПНП на >50 % и достижение целевого уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Пациентам с атеросклеротическими ССЗ, испытывающим повторные сосудистые события в течение двух лет (необязательно такого же типа, как в первый раз), при максимально допустимом лечении статинами, необходимо достичь целевого уровня ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл).
- При первичной профилактике пациентам с очень высоким сердечно-сосудистым риском, но при отсутствии семейной гиперхолестеринемии рекомендуется снижение исходного уровня ХС-ЛПНП на >50 % и достижение целевого уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Пациентам с очень высоким сердечно-сосудистым риском (а именно, с другим фактором риска, за исключением атеросклеротических ССЗ) при первичной профилактике следует достигать такого же целевого уровня снижения ХС ЛПНП.
- Пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется снижение исходного уровня ХС ЛПНП на >50 % и достижение целевого уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл).
- Пациентам с умеренным сердечно-сосудистым риском подходит целевой уровень ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл).
- Пациентам с низким сердечно-сосудистым риском подходит целевой уровень ХС ЛПНП <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл).

Обсуждается целесообразность пересмотра целевого уровня по снижению ХС ЛПНП у групп пациентов с ССР, основанная на принципиальном обобщении имеющихся доказательств снижения ССР благодаря липид-модифицирующим вмешательствам.

Фармакологические стратегии снижения уровня ХС ЛПНП

Раздел, рассматривающий фармакологические стратегии уменьшения уровня ХС ЛПНП, содержит концепцию, согласно которой абсолютное снижение уровня ХС ЛПНП (определяемое уровнем ХС ЛПНП в период, предшествующий лечению, и эффективностью препаратов по снижению содержания ЛПНП) предписывает

относительное уменьшение риска, что, в свою очередь, в зависимости от исходного ССР, определяет соответствующее абсолютное снижение ССР у отдельных пациентов.

Классификация рисков у пациентов с семейной гиперхолестеринемией

Пациенты с семейной гиперхолестеринемией и атеросклеротическим ССЗ или другим ведущим фактором риска, а также пациенты с неизвестными атеросклеротическими ССЗ и при отсутствии других факторов риска классифицируются как пациенты с очень высоким ССР. Рекомендуемые цели лечения определяются соответственно.

Побочные эффекты статинов

Подчеркивается различие между формальной статиновой миопатией и так называемыми симптомами атрофии мышц, связанными с приемом статинов; несоответствие информации о частоте симптомов, приведенной в РКИ и обсервационных исследованиях, детально рассматривается на основании новых релевантных данных.

Ингибиторы PCSK9

Представлены новые результаты исследований ингибиторов PCSK9; представлены обновленные рекомендации их клинического применения.

Рентабельность

С учетом повышения доступности статинов-дженериков, эзетимиба и ингибиторов PCSK9 информация о рентабельности липид-модифицирующих вмешательств постоянно меняется.

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; КТ – компьютерная томография; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ПНЖК – полинасыщенные жирные кислоты; ССР – сердечно-сосудистый риск; ТГ – триглицериды.

Общая оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний

Все современные рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике рекомендуют оценку общих рисков ССЗ. Профилактика ССЗ у конкретного пациента должна быть адаптирована к его/ее общему риску: чем выше риск, тем более активными должны быть действия по профилактике. Существует ряд систем по оценке риска ССЗ; одним из преимуществ системы SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) является то, что она может быть откалибрована для использования в различных популяциях с учетом различий в смертности от ССЗ и распространенности факторов риска. В соответствии с этой системой в Европе выделяют регионы с высоким и низким риском развития фатальных ССЗ, что нашло отражение в двух вариантах шкал оценки риска в этих регионах (рис. 1 и 2). Клиницисты часто просят привести пороговые значения для определенных вмешательств. Это проблематично, так как риск представляет собой непрерывный процесс (например, уровень холестерина или систолическое артериальное давление (АД)), и не существует порога, при котором автоматически может быть рекомендовано то или иное лекарство. Данная концепция отражена в настоящих рекомендациях.

Использование диаграмм оценки низкого или высокого риска будет зависеть от смертности от ССЗ в каждой конкретной стране. Хотя любой пункт отбора страны является произ-

вольным и открытым для обсуждения, в настоящих рекомендациях пункты отбора страны для группы «низкого риска» основаны на данных ВОЗ, полученных в ходе исследования глобального бремени болезней. Страны отнесены к группе низкого риска, если показатели смертности, скорректированные по возрасту, от ССЗ в 2016 г. составили <150/100 000 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/). Страны с показателями смертности от ССЗ >150/100 000 и выше отнесены к группе высокого риска.

Таблицы для регионов с низким риском развития ССЗ следует применять в Австрии, Бельгии, Германии, Греции, Дании, Израиле, Ирландии, Исландии, Испании, Италии, Кипре, Люксембурге, Мальте, Нидерландах, Норвегии, Португалии, Словении, Финляндии, Франции, Швеции, Швейцарии и Великобритании, таблицы для регионов с высоким риском развития ССЗ – в Албании, Алжире, Армении, Боснии и Герцеговине, Хорватии, Чешской Республике, Эстонии, Венгрии, Латвии, Ливане, Ливии, Литве, Черногории, Марокко, Польше, Румынии, Сербии, Словакии, Тунисе и Турции. В некоторых странах (Азербайджан, Беларусь, Болгария, Египет, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Северная Македония, Республика Молдова, Российская Федерация, Сирия, Таджикистан, Туркменистан, Украина и Узбекистан) показатели смертности от ССЗ >350/100 000, и таблица высокого риска может недооценивать степень риска.

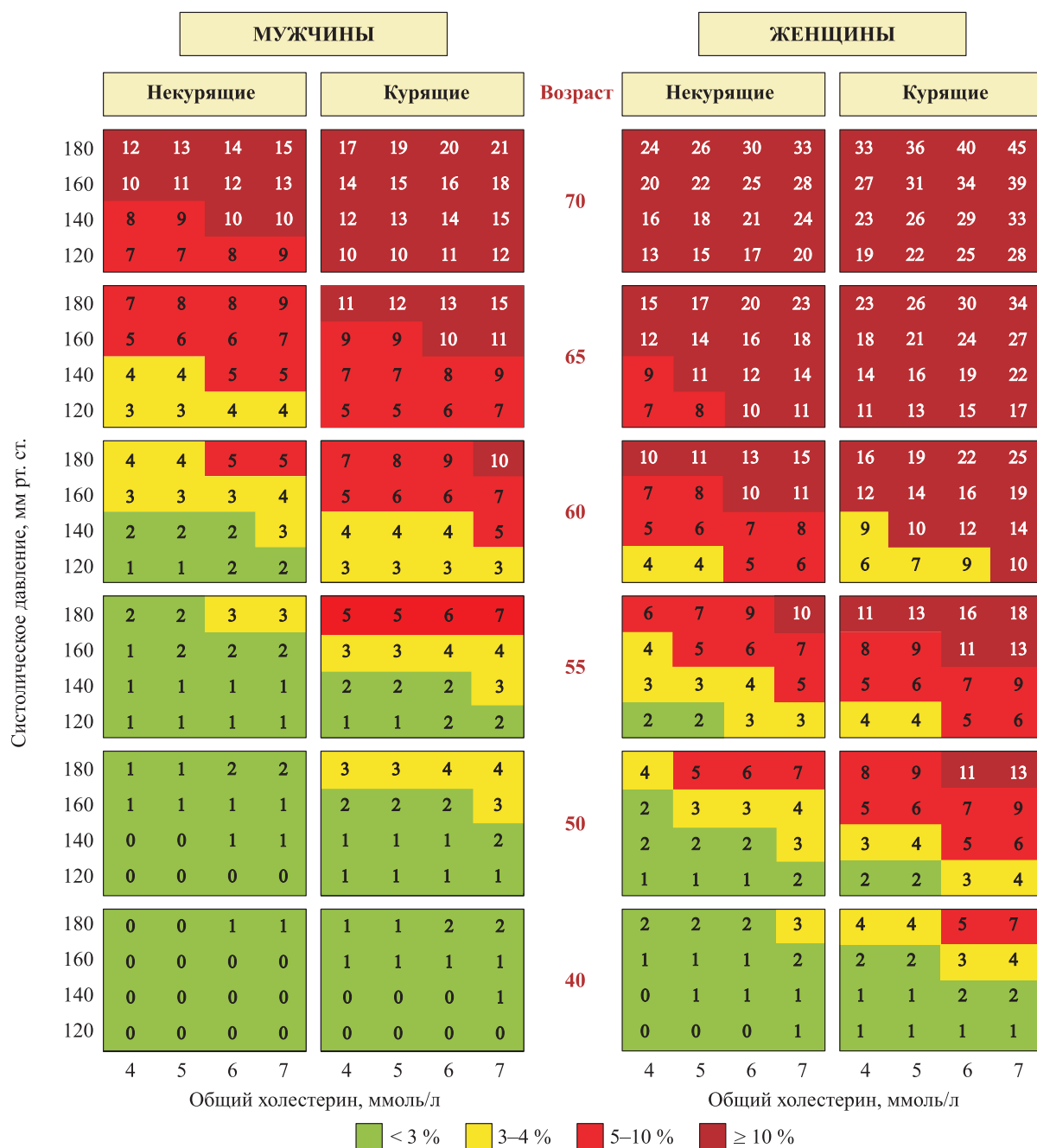


Рис. 1. Схема оценки риска смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет у пациентов в европейской популяции высокого риска (система SCORE). Для перевода риска развития летального исхода в общий риск развития ССЗ значение необходимо умножить на 3 у мужчин и 4 у женщин; у пожилых пациентов риск несколько меньше

Оценка риска: ключевые моменты

У здоровых лиц риск ССЗ чаще всего является результатом нескольких взаимодействующих факторов риска. Это основа для оценки и контроля общего кардиоваскулярного риска.

Скрининг факторов риска, включая липидный профиль, следует выполнять у мужчин

>40 лет и у женщин >50 лет или в постменопаузе.

Система оценки риска, такая как SCORE, может помочь в принятии стратегических решений, а также избежать избыточной или недостаточной терапии.

Некоторые люди относятся к высокому и очень высокому риску ССЗ, при этом шкала

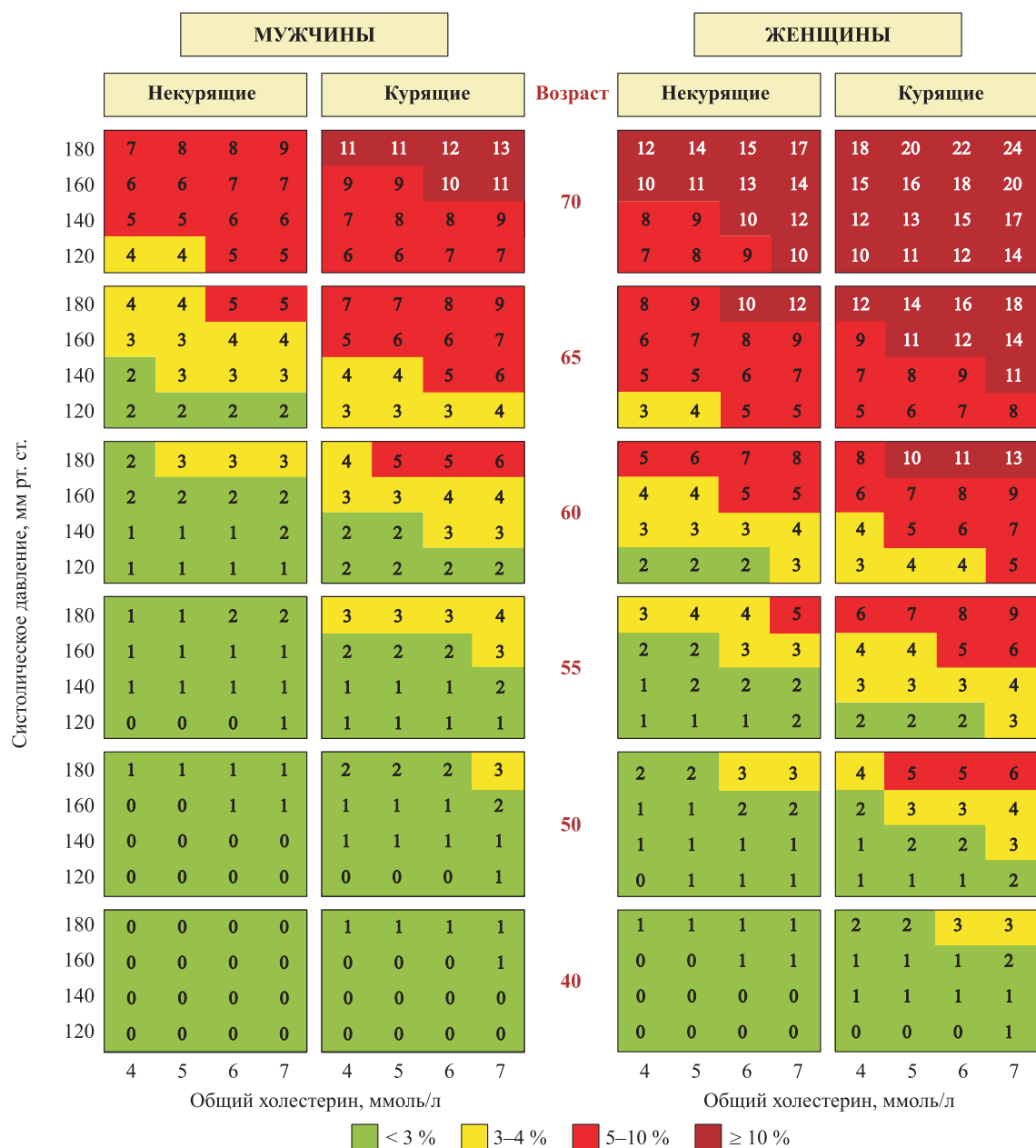


Рис. 2. Схема оценки риска смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет у пациентов в европейской популяции низкого риска (система SCORE)

SCORE неприменима и требуется безотлагательная коррекция факторов риска. Это касается пациентов с подтвержденным ССЗ, пожилых людей с длительным стажем СД, семейной гиперхолестеринемией, ХБП, бляшками сонных или бедренных артерий, кальцинозом коронарных артерий >100 или экстремальным увеличением содержания ЛП(а).

Все системы оценки риска являются неполными и не заменяют квалифицированного клинического подхода.

Дополнительные факторы, влияющие на риск, могут оцениваться в других шкалах, например HeartScore (www.heartscore.org).

Категории риска ССЗ

Пороговые значения, которые используются для определения высокой степени риска, обязательны и полезны исходя из данных клинических исследований. В клинической практике следует рассматривать практические вопросы в рамках местного здравоохранения и медицинского страхования. Не только пациенты из груп-

Категории риска ССЗ

Очень высокий риск	Любой пункт из следующих: - Зарегистрированное клиническое ССЗ. Включая наличие в анамнезе ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), стабильной стенокардии, реваскуляризации коронарных артерий (чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование и другие артериальные процедуры реваскуляризации), перенесенный ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, а также наличие заболевания периферических сосудов. ССЗ, подтвержденные данными коронарной ангиографии, компьютерной томографии (многососудистая ИБС с двумя крупными эпикардиальными артериями, имеющими стеноз >50 %), ультразвукового исследования сонных артерий - СД с поражением органов-мишеней или, по крайней мере, тремя основными факторами риска, или ранняя стадия СД 1 типа длительной продолжительности (>20 лет) - ХБП тяжелой степени (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE >10 % - Наследственная гиперхолестеринемия с атеросклеротическим ССЗ и одним из других основных факторов риска
Высокий риск	Пациенты с: - существенно повышенным уровнем одного из факторов риска, в частности, содержанием ОХ > 8 ммоль/л (>310 мг/дл), ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л (>190 мг/дл) или АД ≥ 180/110 мм рт. ст. - наследственной гиперхолестеринемией без других основных факторов риска - СД без поражения органов-мишеней и с продолжительностью СД > 10 лет и с другими дополнительными факторами риска - умеренной ХБП (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²) 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE >5 % и <10 %
Средний риск	- молодые пациенты (с СД 1 типа <35 лет; с СД 2 типа <50 лет) с продолжительностью СД <10 лет, без других факторов риска 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE >1 % и <5 %
Низкий риск	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE <1 %

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ИМ — инфаркт миокарда; ОХ — общий холестерин; поражение органов-мишеней определяется как микроальбуминурия, ретинопатия или невропатия.

пы высокого риска должны выявляться и лечиться, но и пациенты со средним риском также должны получать профессиональную консультативную помощь по изменению образа жизни, в некоторых случаях может также понадобиться проведение лекарственной терапии для снижения риска атеросклероза.

Пациентам из группы низкого риска следует дать рекомендации по поддержанию их профиля риска. Таким образом, интенсивность профилактических мероприятий должна быть адаптирована к общему СС риску пациента. Самое существенное значение для общего ССР имеет возраст, который можно рассматривать как «время экспозиции» факторам риска. По этим причинам в табл. 2 представлены категории риска и целевых показателей ХС ЛПНП, основанные на наиболее адекватных данных и в идеальных условиях с неограниченными ресурсами; на практике при принятии решений необходимо основываться на том, что соответствует данной конкретной ситуации.

Стратегии действий на основе оценки рисков

В табл. 3 представлены рекомендации по стратегии действий в зависимости от общего риска ССЗ и уровня ХС ЛПНП. Этот дифференцированный подход основан на данных нескольких метаанализов и РКИ, которые доказывают уменьшение риска ССЗ в ответ на снижение уровня общего холестерина и ХС ЛПНП (табл. 4). Чем выше исходный уровень ХС ЛПНП, тем больше снижение абсолютного риска, в то время как уменьшение относительного риска остается постоянным при любом исходном уровне ХС ЛПНП.

Рекомендации по измерению уровня липидов и липопротеинов для оценки риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Традиционно кровь для анализа содержания липидов рекомендуется сдавать натощак. При этом недавние исследования, в рамках которых проводилось сравнение образцов, взятых нато-

Таблица 3

Стратегии вмешательства в зависимости от общего ССР и уровня ХС ЛПНП без лечения

		Содержание ХС ЛПНП без лечения					
Общий ССР (SCORE), %		<1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	1,4 до <1,8 ммоль/л (55 до <70 мг/дл)	1,8 до <2,6 ммоль/л (70 до <100 мг/дл)	2,6 до <3,0 ммоль/л (100 до <116 мг/дл)	3,0 до <4,9 ммоль/л (116 до <190 мг/дл)	4,9 ммоль/л (190 мг/дл)
Первичная профилактика	<1, низкий риск	Рекомендация по изменению образа жизни					
	Класс ^а /Уровень ^б	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 до <5, или средний риск (см. табл. 2)	Рекомендация по изменению образа жизни					Изменение образа жизни, при необходимости – лекарственная терапия
	Класс ^а /Уровень ^б	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
Вторичная профилактика	≥5 до <10, или высокий риск (см. табл. 2)	Рекомендация по изменению образа жизни					Изменение образа жизни и немедленное начало лекарственной терапии
	Класс ^а /Уровень ^б	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	≥10, или очень высокий риск (см. табл. 2)	Рекомендация по изменению образа жизни, при необходимости – лекарственная терапия					Изменение образа жизни и немедленное начало лекарственной терапии
	Класс ^а /Уровень ^б	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Вторичная профилактика	Очень высокий риск	Изменение образа жизни, при необходимости – лекарственная терапия					Изменение образа жизни и немедленное начало лекарственной терапии
	Класс ^а /Уровень ^б	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Очень высокий риск	Изменение образа жизни и немедленное начало лекарственной терапии					Изменение образа жизни и немедленное начало лекарственной терапии
	Класс ^а /Уровень ^б	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Примечание. а – класс рекомендаций; б – уровень доказательности.

Таблица 4

Рекомендации по оценке ССР

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Общая оценка риска с помощью системы SCORE рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП, СГ и с уровнем ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл)	I	C
Высокий и очень высокий риск при доказанном ССЗ, СД, умеренной и тяжелой ХБП, очень высоком уровне индивидуальных факторов риска, СГ или высоком риске по SCORE	I	C
Врачам рекомендуется рассматривать таких пациентов в качестве приоритетных для консультирования и учитывать все факторы риска	I	C
Общая оценка риска не рекомендуется у пациентов с СД и СГ	III	C

Примечание. СГ – семейная гиперхолестеринемия; а – класс рекомендаций; b – уровень доказательности.

шак и после приема пищи, показали, что для большинства параметров, указывающих на содержание липидов, разница между двумя группами образцов не столь существенна. Согласно большинству крупных популяционных исследований, образцы, взятые после приема пищи, показывают большее содержание триглицеридов (ТГ) (разница в 0,3 ммоль/л (27 мг/дл)). Для большинства пациентов это обстоятельство не

имеет клинического значения. Таким образом, в ряде руководств указывается на отсутствие необходимости брать кровь у пациентов именно натощак.

В целом анализы крови, взятой натощак и после приема пищи, имеют одинаковую прогностическую ценность в отношении рисков для пациента. Отмена требования сдавать кровь натощак имеет ряд практических преимуществ.

Таблица 5

Рекомендации по проведению анализа липидного профиля для скрининга риска развития ССЗ

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется исследовать уровень ОХ для оценки общего риска развития ССЗ при использовании системы SCORE	I	C
Рекомендуется исследовать уровень ХС ЛПВП для оценки общего риска развития ССЗ при использовании системы SCORE	I	C
Рекомендуется исследовать уровень ХС ЛПНП в качестве основного показателя липидного обмена при проведении скрининга, оценки ССР, диагностике, лечении	I	C
В рамках обычного анализа липидного профиля рекомендуется исследовать уровень ТГ	I	C
ХС-не ЛПВП должен рассматриваться в качестве альтернативного маркера степени риска, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или очень низким уровнем ХС ЛПНП	I	C
Апо В должен рассматриваться в качестве альтернативного маркера степени риска, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением, метаболическим синдромом или очень низким уровнем ХС ЛПНП. Его можно использовать как альтернативу ХС ЛПНП в качестве основного анализа для скрининга, диагностики и лечения; определение содержания апо В может быть предпочтительнее анализа уровня ХС не-ЛПВП у пациентов с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или очень низким уровнем ХС ЛПНП	I	C
Уровень ЛП(а) можно рекомендовать исследовать по крайней мере один раз в жизни у каждого взрослого человека для выявления пациентов с очень высоким наследственным уровнем ЛП(а) >180 мг/дл (>430 нмоль/л), которые могут иметь пожизненный риск развития атеросклеротических ССЗ, эквивалентный риску, связанному с развитием гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии	IIa	C
ЛП(а) следует рассматривать у отдельных пациентов с семейным анамнезом преждевременного развития ССЗ, а также для переклассификации у лиц, находящихся на грани между умеренным и высоким риском	IIa	C

Примечание. апо В – аполипопротеин; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; а – класс рекомендаций; b – уровень доказательности.

Так, возрастает приемлемость анализа, и это перевешивает его потенциальную неточность для отдельных пациентов. Конечно, необходимо учитывать, что при таком подходе становится невозможным определение некоторых показателей, таких как, например, содержание глюкозы в крови натощак. Кроме того, необходимо помнить, что для пациентов с метаболическим синдромом, СД или гипертриглицеридемией следует с осторожностью интерпретировать расчетное значение ХС ЛПНП.

Цели терапии

В предыдущих рекомендациях ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий и других основных руководств по уменьшению содержания холестерина в крови для снижения риска атероскле-

ротических ССЗ у взрослых всячески подчеркивалась важность снижения уровня ХС ЛПНП. Европейская рабочая группа считает, что сведения имеющихся знаний только к результатам РКИ снижает имеющийся потенциал для профилактики ССЗ. Согласование данных различных подходов (фундаментальной науки, клинических наблюдений, генетики, эпидемиологии, РКИ и т.д.) способствует пониманию причин развития ССЗ и их профилактике. Европейской рабочей группе известны ограничения некоторых источников данных, и она допускает, что в РКИ системно не рассматривались различные целевые уровни ХС ЛПНП, поэтому предполагается необходимость рассмотрения всей совокупности данных. Особое внимание было уделено результатам метаанализов, подтверждающих

Таблица 6

Цели и задачи лечения для профилактики ССЗ

Курение	Не допускается употребление табака в любой форме
Диета	Диета с низким содержанием насыщенных жиров с упором на зерновые, овощи, фрукты и рыбу
Физическая активность	3,5–7 часов умеренной физической нагрузки в неделю или 30–60 минут в день
Масса тела	ИМТ 20–25 кг/м ² , окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)
АД	<140/90 мм рт. ст. ^а
ХС ЛПНП	Очень высокий риск при первичной или вторичной профилактике: Терапевтический режим, который обеспечивает снижение уровня ХС ЛПНП на 50 % и более от исходного^б и достижение целевого уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) На текущий момент статины не применяются, что, очевидно, потребует высокоинтенсивной терапии по снижению уровня ЛПНП Текущее лечение, снижающее уровень ЛПНП: требуется повышенная интенсивность лечения Высокий риск: терапевтический режим, который обеспечивает снижение уровня ХС ЛПНП >50 % от исходного^б и достижение целевого уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) Умеренный риск: Цель <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) Низкий риск: Цель <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл)
ХС не-ЛПВП	Содержание ХС не-ЛПВП, как дополнительные данные, <2,2, 2,6 и 3,4 ммоль/л (<85, 100 и 130 мг/дл) для пациентов с очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
апо В	Содержание апо В, как дополнительные данные, <65, 80 и 100 мг/дл для пациентов с очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
Триглицериды	Уровень ТГ не является целью, но <1,7 ммоль/л (150 мг/дл) определяет низкий риск, а высокие значения указывают на необходимость поиска других факторов риска
Диабет	HbA1c: <7 % (<53 ммоль/моль)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; HbA1c — гликированный гемоглобин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; а — для большинства пациентов с гипертонической болезнью рекомендуются более низкие целевые показатели лечения при условии, что лечение хорошо переносится; б — термин «исходный уровень» относится к уровню ХС ЛПНП у человека, не принимающего никаких гиполипидемических препаратов, или к экстраполированному базовому значению для тех, кто находится на текущем лечении.

дозозависимое снижение риска ССЗ с помощью препаратов, уменьшающих уровень ХС ЛПНП; чем больше снижается содержание ХС ЛПНП, тем больше снижается риск ССЗ. Клиническая польза, связанная с уменьшением концентрации ХС ЛПНП, не является специфической для терапии статинами. Не установлен уровень ХС ЛПНП, по достижении которого клиническая польза отсутствует или появляются признаки вреда.

Индивидуальный подход к лечению, как правило, обеспечивается за счет существующей значительной индивидуальной вариабельности реакции ХС ЛПНП на диетическое и медикаментозное лечение. Общее снижение риска ССЗ устанавливается индивидуально, и определение целевых значений поможет его большей конкретизации. Использование целевых значений также может облегчить взаимодействие пациента с врачом. Считается, что метод целевых значений может способствовать соблюдению схемы лечения, хотя это общее мнение проверено не до конца. С учетом всех этих аргументов Европейская рабочая группа придерживается метода целевых значений для контроля липидов, а терапевтические целевые значения учитывают риск ССЗ от

дельно взятого пациента. Также имеются данные, свидетельствующие о том, что снижение уровня ХС ЛПНП ниже целевых значений, указанных в предыдущих Рекомендациях ЕОК/ЕОА, сопровождается меньшей частотой возникновения атеросклеротических ССЗ. Поэтому представляется необходимым максимально снизить уровень ХС ЛПНП, по крайней мере, у пациентов с очень высоким риском ССЗ, и по этой причине предлагается снижение содержания ХС ЛПНП как минимум на 50 % наряду с достижением индивидуального целевого значения.

Целевые уровни липидов, являющиеся частью стратегии комплексного снижения риска ССЗ, сведены в табл. 6. Целевой подход к контролю липидов в первую очередь направлен на снижение атеросклеротического риска за счет значительного уменьшения концентрации ХС ЛПНП до значений, достигнутых в недавних крупномасштабных исследованиях ингибиторов PCSK9. Поэтому для пациентов с очень высоким риском ССЗ как при вторичной, так и (редко) при первичной профилактике рекомендуется снижение исходного уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % и достижение целевого содержания ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Для паци-

Таблица 7

Рекомендации по целевым значениям содержания ХС ЛПНП

Рекомендация	Класс ^а	Уровень ^б
При вторичной профилактике у пациентов с очень высоким риском развития ССЗ ^с рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП на >50 % от начального ^д и целевое значение ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	I	A
При первичной профилактике у лиц с очень высоким риском развития ССЗ, но без семейной гиперхолестеринемии рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % от изначального и целевое значение ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	I	C
При первичной профилактике у лиц с семейной гиперхолестеринемией и очень высоким риском развития ССЗ следует рассмотреть снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % от начального и целевое значение ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	IIa	C
Для пациентов с атеросклеротическими ССЗ, которые пережили второе сосудистое осложнение за 2 года (необязательно того же типа, что и первое) и получали максимально допустимую статинотерапию, можно рассмотреть целевое значение ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл)	IIb	B
Для пациентов с высоким риском развития ССЗ рекомендуются снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % от начального ^д и целевое значение ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл)	I	A
Для лиц со средним риском развития ССЗ следует рассмотреть целевое значение ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл)	IIa	A
Для лиц с низким риском развития ССЗ можно рассмотреть целевое значение ХС ЛПНП <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл)	IIb	A

Примечание. а – класс рекомендаций; б – уровень доказательности; с – определения см. в табл. 2; d – термин «исходный уровень» относится к содержанию ХС ЛПНП у человека, не принимающего никаких препаратов, снижающих уровень ХС ЛПНП (у людей, принимающих такие препараты, прогнозируемый исходный уровень ХС ЛПНП должен оцениваться на основе средней ХС ЛПНП-понижающей эффективности данного препарата или комбинации препаратов).

ентов с атеросклеротическими ССЗ, перенесших за 2 года второе сосудистое событие (необязательно того же типа, что и первое), при получении максимально переносимой терапии на основе статинов можно рассматривать целевое значение ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл). При высоком риске ССЗ рекомендуется снижение исходного уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % и целевое значение ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Для пациентов с умеренным риском ССЗ следует рассматривать целевое значение ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), а лицам с низким уровнем риска может подойти целевое значение <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл) (табл. 7).

Изменение образа жизни для улучшения липидного профиля

Был проведен всесторонний анализ ключевой роли питания в профилактике развития ате-

росклеротических ССЗ. Пищевые факторы влияют на развитие ССЗ либо непосредственно, либо путем воздействия на обычные факторы риска, такие как уровень липидов плазмы, глюкозы или АД. В то же время есть убедительные косвенные доказательства причинно-следственной связи между диетой и риском возникновения атеросклеротического ССЗ в рандомизированных исследованиях «метаболического отделения», доказывающих, что потребление большого количества насыщенных жиров вызывает повышение уровня ХС ЛПНП, а также в исследованиях возрастных групп, генетических эпидемиологических исследованиях и рандомизированных исследованиях, доказывающих, что увеличение содержания ХС ЛПНП вызывает атеросклеротические ССЗ.

Наиболее хорошо изученные режимы питания (антигипертензивная диета DASH, особенно

Таблица 8

Влияние конкретных изменений в образе жизни на уровень липидов

	Выраженность эффекта	Уровень
Изменения образа жизни для снижения уровня ОХ и ХС ЛПНП		
Снижение общего количества потребляемых трансжиров	++	A
Снижение общего количества потребляемых жиров	++	A
Увеличение в рационе количества продуктов, богатых пищевыми волокнами	++	A
Прием пищи, обогащенной фитостеролами	++	A
Употребление нутрицевтиков с красным ферментированным рисом	++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение общего количества потребляемого холестерина	+	B
Увеличение регулярной физической активности	+	B
Изменения образа жизни для снижения уровня ТГ		
Снижение избыточной массы тела	+	A
Снижение употребления алкоголя	+++	A
Увеличение уровня регулярной физической активности	++	A
Снижение общего количества потребляемых углеводов	++	A
Использование добавок, содержащих n-3 полиненасыщенные жиры	++	A
Снижение потребления моно- и дисахаридов	++	B
Замена насыщенных жиров моно- и полиненасыщенными	+	B
Изменения образа жизни для повышения уровня ХС ЛПВП		
Снижение общего количества потребляемых с пищей трансжиров	++	A
Увеличение регулярной физической активности	+++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение общего количества потребляемых углеводов и замена их на ненасыщенные жиры	++	A
Умеренное употребление алкоголя	++	B
Отказ от курения	+	B

Примечание. Выраженность эффекта (+++ >10 %, ++ 5–10 %, + <5 %) и уровень доказательности относятся к влиянию каждой диетической модификации на уровни в плазме крови определенного класса липопротеинов.

в отношении контроля АД, и средиземноморская диета) оказались эффективными в снижении факторов риска ССЗ и внесли свой вклад в профилактику атеросклеротических ССЗ. Наиболее существенным различием между средиземноморской и антигипертензивной диетами является акцент первой на потребление оливкового масла экстра-класса. Средиземноморская диета связана со снижением частоты возникновения ССЗ и других неинфекционных заболеваний в эпидемиологических исследованиях, а также в РКИ содержатся доказательства эффективности снижения ССЗ при первичной и вторичной профилактике. В частности, исследование Prevencincon Dieta Mediterranea (PREDIMED) показало, что участники, придерживавшиеся диеты средиземноморского типа, дополненной потреблением оливкового масла или орехов экстра-класса, имели значительно более низкую (около 30 %) частоту серьезных ССЗ по сравнению с теми,

кто находился на диете с низким содержанием жиров.

В табл. 8 обобщены имеющиеся в настоящее время данные о влиянии изменений образа жизни и функциональных продуктов питания на липопротеины, указывая на величины эффектов и уровни доказательности в отношении воздействия на конкретный класс липопротеинов; по причинам, изложенным выше, уровни доказательности не основаны на РКИ с целевыми уровнями атеросклеротических ССЗ. Кроме того, в рамках руководства по лечению дислипидемий информация о потенциале улучшения липопротеиновых профилей плазмы крови с помощью диетических средств является клинически значимой, даже при отсутствии четкой демонстрации СС преимуществ. Табл. 9 резюмирует возможные варианты продуктов питания для снижения содержания ОХ и ХС ЛПНП.

Таблица 9

Выбор продуктов питания для снижения уровня ХС ЛПНП и улучшения липидного профиля

	Предпочтительно	Употреблять с ограничениями	Употреблять редко и в ограниченных количествах
Злаки	Цельнозерновые	Рафинированный хлеб, рис и макаронные изделия, печенье, кукурузные хлопья	Пирожные, кексы, пирожки, круассаны
Овощи	Сырые и обработанные овощи	Картофель	Овощи, приготовленные с маслом или сливками
Бобовые	Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя		
Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сушеные фрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок	
Сладости и подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Пирожные, мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, мясо птицы без кожи	Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, моллюски и ракообразные	Колбасы, салями, бекон, свиные ребрышки, хот-доги, мясные субпродукты
Молочная пища и яйца	Обезжиренное молоко и йогурт	Молоко, сыры со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт
Приправы	Уксус, горчица, обезжиренные приправы	Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп	Трансжиры и твердые маргарины (их лучше избегать), пальмовое и кокосовое масло, сливочное масло, сало
Орехи		Все, несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Способ приготовления пищи	Гриль, варка, на пару	Пассеровка, тушение	Жарка

Лекарственная терапия дислипидемий

Стратегии контроля уровня холестерина в плазме крови

Несмотря на то что у многих пациентов удается достичь целевого уровня ХС ЛПНП на фоне монотерапии, значительная часть больных с высоким риском ССЗ или очень высоким уровнем ХС ЛПНП нуждаются в дополнительном лечении. В этом случае целесообразно проведение комбинированной терапии. У пациентов с очень высоким риском и с постоянным высоким риском рекомендуется дополнительно к максимально переносимой дозе статина назначить эзетимиб и, если не удастся достигнуть целевого уровня, — ингибитор PCSK9 (рис. 3, табл. 10). Можно также использовать комбинацию статина и ингибитора PCSK9 (см. рис. 3).

Как показано на рис. 4, у любого человека можно оценить ожидаемую клиническую пользу фармакологического снижения уровня ХС ЛПНП; она зависит от интенсивности терапии, исходного уровня ХС ЛПНП и риска развития атеросклеротических ССЗ. Этот простой алгоритм даст возможность выбрать подходящую терапию и оценить ожидаемую пользу от снижения уровня ХС ЛПНП с целью информирования пациента.

Можно оценить ожидаемые клинические преимущества для любого человека; это зависит от интенсивности терапии, исходного уровня ХС ЛПНП, ожидаемого абсолютного достигнутого снижения уровня ХС ЛПНП и исходной оценки риска развития атеросклеротических ССЗ. Интенсивность терапии должна быть подобрана таким образом, чтобы достичь рекомендуемого пропорционального снижения уровня ХС ЛПНП на основе оценки риска развития у человека атеросклеротических ССЗ. Умножив величину удельного снижения уровня ХС ЛПНП на его исходную концентрацию, можно оценить ожидаемое абсолютное уменьшение содержания ХС ЛПНП, которого можно достичь с помощью этой терапии. Поскольку каждое снижение уровня ХС ЛПНП на 1,0 ммоль/л прогнозирует уменьшение риска СС событий на 20 %, более значительное абсолютное уменьшение содержания ХС ЛПНП приводит к большему пропорциональному снижению риска. Умножение величины удельного риска, ожидаемого для достигнутого абсолютного снижения уровня ХС ЛПНП, на исходный риск атеросклеротических ССЗ, можно подсчитать ожидаемое абсолютное снижение риска для этого человека.

Таблица 10

Рекомендации по фармакологическому снижению уровня ХС ЛПНП

Рекомендация	Класс ^а	Уровень ^б
Рекомендуется назначать статин высокой интенсивности в максимально переносимой дозе для достижения эффекта, установленного для конкретного значения риска	I	A
Если нужный эффект ^с не достигается при максимально переносимой дозе статина, рекомендуется сочетать вышеуказанный препарат с эзетимибом	I	B
Для первичной профилактики пациентам высокой группы риска (но без семейной гиперхолестеринемии), у которых снижение уровня липопротеинов не достигается при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, можно применить сочетание вышеуказанных препаратов с ингибитором PCSK9	IIb	C
Для вторичной профилактики пациентам с очень высоким риском, у которых снижение уровня липопротеинов не достигается при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется сочетание с ингибитором PCSK9	I	A
Для пациентов высокой группы риска с семейной гиперхолестеринемией (т.е. имеющим атеросклеротическое ССЗ или другой высокий фактор риска), у которых снижение уровня липопротеинов не достигается при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется сочетание с ингибитором PCSK9	I	C
При непереносимости схемы лечения статинами в любой дозировке (даже после повторного приема), следует рассмотреть возможность применения эзетимиба	IIa	C
При непереносимости схемы лечения статинами в любой дозировке (даже после повторного приема), можно рассмотреть возможность сочетания эзетимиба и ингибитора PCSK9	IIb	C
Если нужный эффект не достигнут, можно применить комбинацию статинов с секвестрантом желчных кислот	IIb	C

Примечание. а — класс рекомендаций; б — уровень доказательности; с — определения см. в табл. 6.

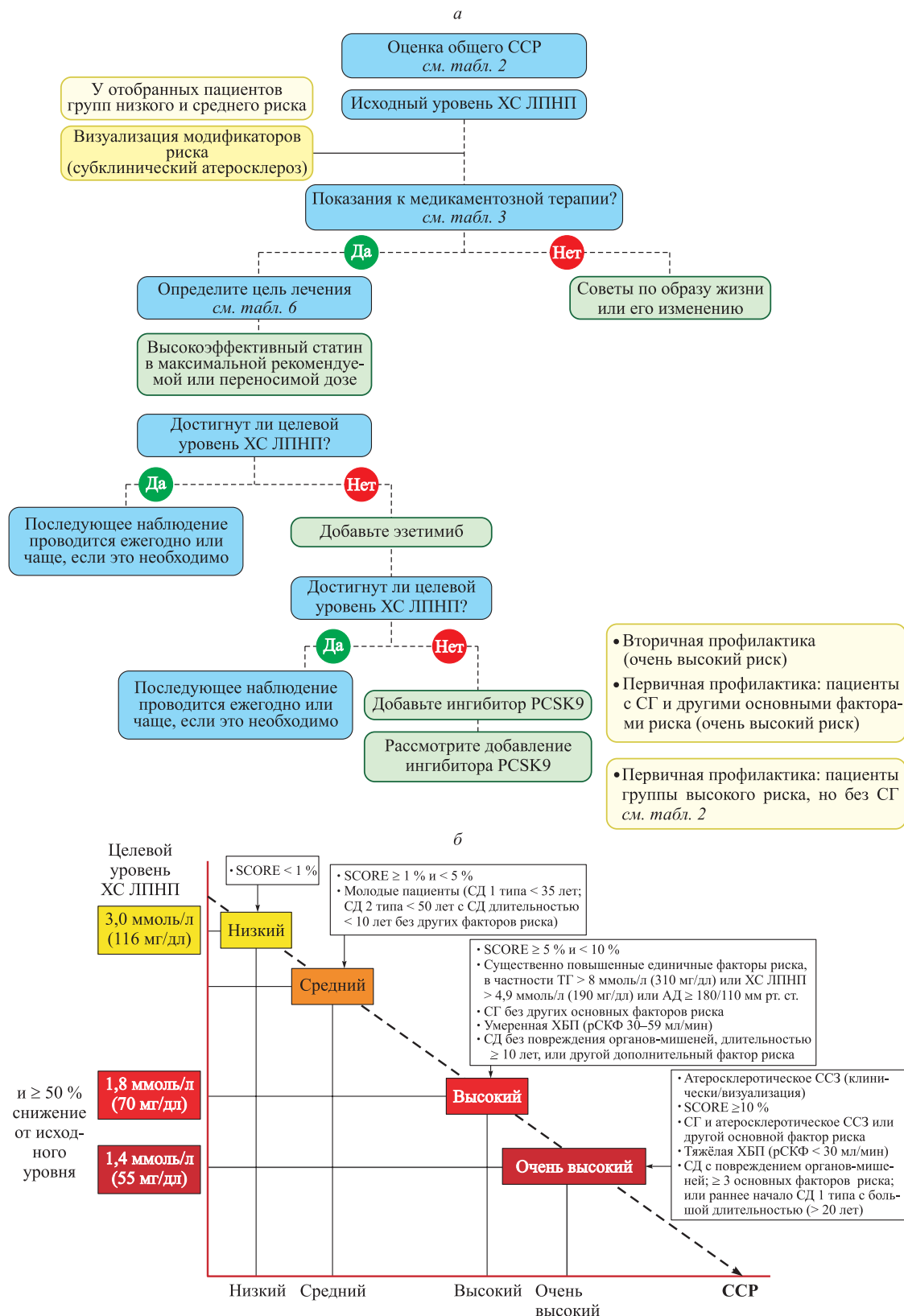


Рис. 3. Алгоритм лечения с целью фармакологического снижения уровня ХС ЛПНП (а); целевые уровни ХС ЛПНП по всем категориям общего риска ССЗ (б)



Рис. 4. Ожидаемые клинические преимущества терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛПНП

Заключение

В итоговой табл. 11 приведены резюмирующие рекомендации, «что делать» и «чего не делать».

Таблица 11

Рекомендация	Класс ^а	Уровень ^б
Оценка риска ССЗ		
Оценка общего риска с использованием системы SCORE рекомендуется для взрослых без симптомов в возрасте от 40 лет без признаков ССЗ, СД, ХБП, СГ или при концентрации ЛПНП > 4,9 ммоль/л (190 мг/дл)	I	C
Пациента можно отнести к группе повышенного и очень высокого риска на основании наличия у него подтвержденных ССЗ, СД, почечных заболеваний средней и тяжелой степени, индивидуальных факторов риска очень высокого уровня, СГ, или высокого риска по системе SCORE, такие лица являются приоритетом для консультирования и лечения всех факторов риска	I	C
Методы оценки риска, разработанные для населения в целом, не рекомендуются для оценки риска ССЗ у пациентов с СД или СГ	III	C
Липидный анализ для оценки риска ССЗ		
Анализ содержания ОХ используется для оценки общего риска ССЗ с применением системы SCORE	I	C
Анализ уровня ХС ЛПВП рекомендуется для последующего уточнения оценки риска с использованием системы SCORE	I	C
Анализ уровня ХС ЛПНП рекомендуется в качестве основного метода анализа липидов для скринингового обследования, постановки диагноза и лечения	I	C
Анализ содержания ТГ рекомендуется как часть планового анализа липидного профиля	I	C

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Оценка уровня ХС не-ЛПВП рекомендуется для оценки риска, особенно у людей с высоким содержанием ТГ, СД, ожирением или очень низким уровнем ХС ЛПНП	I	C
Анализ содержания апо В рекомендуется для оценки риска, особенно у людей с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или метаболическим синдромом, или очень низким уровнем ХС ЛПНП. Можно использовать как альтернативу определению концентрации ХС ЛПНП, в качестве основного анализа для скринингового обследования, постановки диагноза и лечения; определение содержания апо В может быть предпочтительнее, чем оценка уровня ХС не-ЛПВП у людей с высоким уровнем ТГ, СД, ожирением или очень низким уровнем ХС ЛПНП	I	C
Целевые уровни ХС ЛПНП		
При вторичной профилактике для пациентов в зоне очень высокого риска рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП на 50 % от исходного, рекомендован целевой уровень ХС ЛПНП 1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	I	A
При первичной профилактике для лиц в зоне очень высокого риска рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП на 50 % от исходного, целевой уровень ХС ЛПНП 1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	I	C
У пациентов в группе высокого риска рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП на 50 % от исходного, целевой уровень ХС ЛПНП 1,8 ммоль/л (70 мг/дл)	I	A
Фармакологическое снижение ХС ЛПНП		
Для достижения целей, установленных для конкретного уровня риска рекомендуется назначать высокоинтенсивную терапию статинами в дозах, до максимально переносимых	I	A
Если при максимальной переносимой дозе статина целевой уровень не достигнут, рекомендуется комбинирование с эзетимибом	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов в группе очень высокого риска, не достигающих результатов при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется комбинирование с ингибиторами PCSK9	I	A
Для пациентов с СГ в группе очень высокого риска (т.е. с атеросклеротическими ССЗ или другими основными факторами риска), которые не достигли результатов при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9	I	C
Медикаментозное лечение пациентов с гипертриглицеридемией		
Статины рекомендуются в качестве препарата первого ряда для снижения риска развития ССЗ у лиц из группы повышенного риска с гипертриглицеридемией (уровень ТГ >2,3 ммоль/л (>200 мг/дл))	I	B
Ведение пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (СГ)		
Рекомендуется принять во внимание вероятность СГ у пациентов с ИБС в возрасте менее 55 лет для мужчин и менее 60 лет для женщин, у людей, имеющих родственников с ранними смертельными или несмертельными ССЗ, а также с сухожильными ксантомами, у людей с очень высоким уровнем ХС ЛПНП [у взрослых > 5 ммоль / л (> 190 мг / дл), у детей > 4 ммоль / л (> 150 мг / дл)] и у близких родственников пациентов с СГ	I	C
СГ рекомендуется диагностировать с использованием клинических критериев и подтвердить при возможности ДНК-анализом	I	C
После постановки диагноза у нулевого пациента рекомендуется провести семейный каскадный скрининг	I	C
Пациентов с СГ, имеющих атеросклеротические ССЗ или другой важный фактор риска, рекомендуется рассматривать как лиц с очень высоким риском, а тех, у кого ранее не было атеросклеротических ССЗ или других факторов риска, — как лиц с высоким риском	I	C
Для пациентов с СГ, имеющих атеросклеротические ССЗ и находящихся в группе очень высокого риска, рекомендуется лечение, целью которого является достижение снижения исходного уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % и абсолютного уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл). При невозможности достижения целей рекомендуется комбинация лекарственных препаратов	I	C

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Лечение ингибитором PCSK9 рекомендуется для пациентов с очень высоким риском СГ, если цель лечения не достигнута при приеме комбинации максимально переносимой дозы статина с эзетимибом	I	C
У детей тестирование на СГ рекомендуется с 5 лет или раньше, если есть подозрение на гомозиготную СГ	I	C
Лечение дислипидемий у пожилых людей		
Для пожилых людей с атеросклеротическими ССЗ рекомендуется такое же лечение статинами, как и для более молодых пациентов	I	A
Лечение статинами рекомендуется для первичной профилактики у пожилых людей в возрасте менее 75 лет в зависимости от уровня риска	I	A
Рекомендуется начинать прием статинов с низкой дозы, если имеется значительное нарушение функции почек и / или существует вероятность взаимодействия с другими препаратами, а затем увеличивать дозу для достижения целевых значений уровня ХС ЛПНП	I	C
Лечение дислипидемий при сахарном диабете		
Для пациентов из группы очень высокого риска с СД 2 типа рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % от исходного и целевой уровень ХС ЛПНП <1,4 ммоль / л (<55 мг / дл)	I	A
Для пациентов из группы высокого риска с СД 2 типа рекомендуется снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 50 % от исходного и целевой уровень ХС ЛПНП <1,8 ммоль / л (<70 мг / дл)	I	A
Статины рекомендуются пациентам с СД 1 типа из группы высокого или очень высокого риска ^c	I	A
До наступления менопаузы не рекомендуется лечение статинами пациентов с СД или без него, которые планируют беременность или не используют соответствующие средства контрацепции	III	C
Ведение пациентов с ОКС		
Всем пациентам с ОКС без каких-либо противопоказаний или определенной истории непереносимости рекомендуется как можно раньше начинать или продолжать лечение высокими дозами статинов независимо от начальных значений ХС ЛПНП	I	A
Если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут через 4–6 недель при приеме максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом	I	B
Если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут через 4–6 недель несмотря на лечение максимально переносимой дозой статинов и эзетимибом, рекомендуется добавить ингибитор PCSK9	I	B
Гиполипидемическая терапия для профилактики развития ССЗ у пациентов с предшествующим ишемическим инсультом		
Пациенты с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе имеют очень высокий риск развития ССЗ, особенно рецидивирующего ишемического инсульта, поэтому им рекомендуется интенсивная терапия, снижающая уровень ХС ЛПНП	I	A
Лечение дислипидемий при хронической сердечной недостаточности или клапанных пороках сердца		
Начало гиполипидемической терапии не рекомендуется пациентам с сердечной недостаточностью при отсутствии других показаний к их применению	III	A
Начало гиполипидемического лечения не рекомендуется пациентам с аортальным клапанным стенозом без ИБС для замедления прогрессирования стеноза аортального клапана при отсутствии других показаний к их применению	III	A
Контроль уровня липидов у пациентов с ХБП средней и тяжелой степени (стадии 3–5 согласно рекомендациям группы KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative))		
Рекомендуется относить пациентов с ХБП 3–5 стадии к группе высокого или очень высокого риска развития ССЗ	I	A

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b
Применение статинов или комбинации статина и эзетимиба рекомендуется пациентам с ХБП стадий 3–5, не находящимся на диализе	I	A
Находящимся на диализе пациентам с ХБП, не имеющим атеросклеротических ССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется	III	A
Гиполипидемические препараты у пациентов с заболеваниями периферических артерий (в том числе сонных)		
Пациентам с заболеваниями периферических артерий для снижения риска развития ССЗ рекомендуется гиполипидемическая терапия, включающая максимально переносимую дозу статина плюс эзетимиб или комбинацию с ингибитором PCSK9, если это необходимо	I	A
Гиполипидемические препараты у пациентов с хроническими иммунно-опосредованными воспалительными заболеваниями		
Применение гиполипидемических препаратов только на основании наличия хронических иммунно-опосредованных воспалительных заболеваний не рекомендуется	III	C
Гиполипидемические препараты у пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями		
Рекомендуется использовать тяжелые психические заболевания в качестве модификаторов для оценки общего риска развития атеросклеротических ССЗ	I	C
Рекомендуется использовать те же рекомендации по ведению общего риска ССЗ у пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями, что и у пациентов без таких заболеваний	I	C
Рекомендуется, чтобы у пациентов с тяжелыми психическими заболеваниями особое внимание уделялось соблюдению изменений образа жизни и соблюдению медикаментозного лечения	I	C

Примечание. а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности.

Оригинал Рекомендаций опубликован в *European Heart Journal* (2020) 41, 111188 ESC/EAS GUIDELINES. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Русскоязычный перевод Рекомендаций опубликован в *Российском кардиологическом журнале* 2020; 25(5):3826. doi:10.15829/1560-4071-2020-3826