

А. А. Бова

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛИПИДОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ГОТОВЫ ЛИ МЫ К ПЕРЕОЦЕНКЕ ВЗГЛЯДОВ?

Военно-медицинский факультет в УО «БГМУ»

Изменились подходы и целевые показатели ХСЛПНП и тактика назначения статинов при проведении первичной и вторичной профилактики.

Ключевые слова: липиды, статины

А. А. Bova

ISSUES OF MODERN CLINICAL LIPIDOLOGY. ARE WE READY FOR THE REVALUATION OF VIEWS?

The approach to HSLPNP targets and tactics of prescription of statins during the initial secondary prophylaxy has changed.

Key words: lipids, statins.

Высокая заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлены, с одной стороны, широкой распространенностью факторов риска (ФР), а с другой – низким уровнем контроля. Среди ФР, которые наиболее часто встречаются при неинфекционных заболеваниях лидируют артериальная гипертония (АГ), дислипидемия, избыточный вес и нарушения углеводного обмена. Контроль этих ФР сегодня является реальной возможностью снизить высокую заболеваемость ССЗ. В связи с этим очень важно своевременно выявлять таких пациентов и лечить их согласно современным рекомендациям. В этом смысле наиболее перспективной является группа пациентов, не имеющих клинических проявлений заболеваний, связанных с атеросклерозом, но имеющих высокий риск их развития.

За последние 2 года были пересмотрены международные рекомендации по лечению атеросклероза и коррекции дислипидемий. Это обусловлено тем, что за последние 10 лет закончилось большое количество исследований касающихся подходов к диагностике и коррекции дислипидемий.

Согласно современным публикациям сегодня известно, что при монотерапии статинами снижение риска пропорционально не только для больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), но также и для лиц низкого риска. Новые исследования по эффективности комбинированной гиполипидемической терапии потерпели поражение. Серия метаанализов по статинам по данным FDA 2012 года тоже закончились с негативными результатами: первичная конечная точка, снижение сердечно-сосудистой смертности, не была достигнута. Большое исследование HPS2-THRIVE, проведенное в конце 2012 года, также закончилось с негативными результатами – очередное разочарование с никотиновой кислотой. Ученые и врачи во всем мире обсуждают перспективы никотиновой кислоты при лечении дислипидемий в контексте снижения риска. Одно из самых важных событий прошлого года – это пересмотр FDA

данных по безопасности статинов. Эксперты FDA выразили опасения, которые возможны при интенсивной терапии статинами.

Появился ряд публикаций в крупных журналах, где отмечается тенденция к похолоданию в контексте первичной профилактики: нужно ли применять статины у пациентов низкого риска. Так как по мнению ряда ученых Польши, Финляндии и др. у пациентов низкого риска можно убрать эти риски не статинами, а не медикаментозно: диетой, физической активностью и т. д.

Вышли недавно в ряде стран (Канада, Великобритания, США) новые рекомендации по лечению атеросклероза [3].

Необходимо кратко остановиться на этих рекомендациях, так как некоторые их положения существенно отличаются от рекомендаций европейского общества кардиологов и атеросклероза 2011 года [1, 2].

Остановимся на некоторых положениях Канадских рекомендаций по дислипидемии 2013 г.:

Мужчины должны посетить кардиолога и оценить риск после 40, а женщины – после 50 лет.

– Оценка 10-летнего ССР каждые 3–5 лет.

– Ввели категорию «Сердечно-сосудистый возраст, который может отличаться от «паспортного» в зависимости от наличия факторов риска.

– «Сердечно-сосудистый возраст» демонстрирует пациенту, что будет с сосудистым возрастом если он бросит курить, если откорректирует АД и т. п.

– По новым Канадским рекомендациям требуется медикаментозное снижение ЛПНП менее 2 ммоль/л или снижение на 50% для всех уровней риска: низкого, промежуточного и высокого.

По мнению канадцев, субстрат для практических врачей: низкий, промежуточный и высокий риск должны иметь одинаковую стратегию лечения с целевыми уровнями < 2 ммоль/л или на 50% от исходного, это легко запомнить, но достичь и удержаться у цели очень не легко. Также канадские специалисты ввели уровень С-реактивного белка (СРБ) менее 2 ммоль/л, как критерий

Рынок статинов в Великобритании 1997–2010
(Количество упаковок и объем продаж – £'000s)*

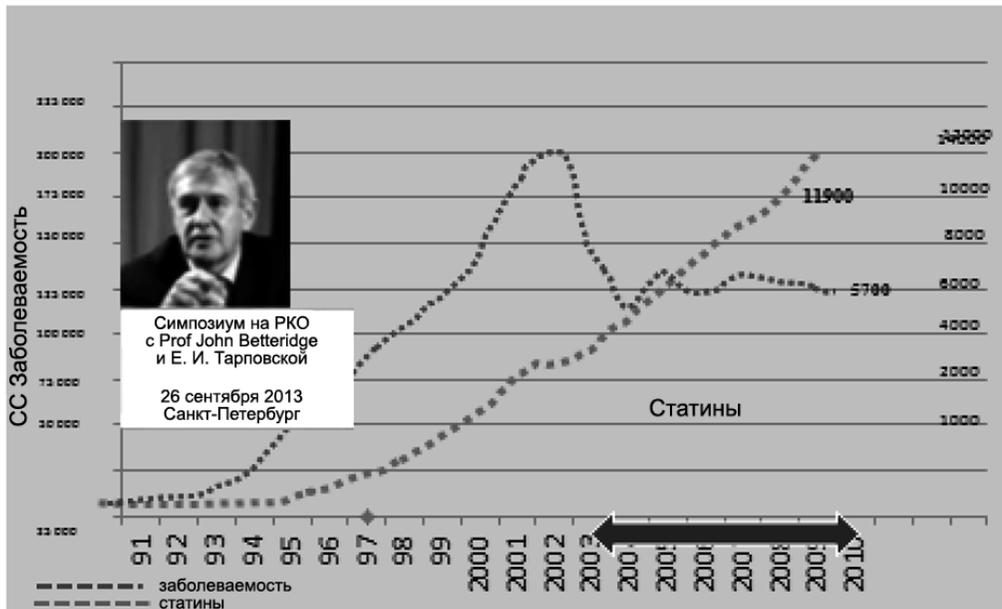


Рис. 1 Снижение ССЗ в Великобритании при увеличении объема продаж статинов

рий эффективности противовоспалительных эффектов статинов.

Наиболее яркая референсная зона, где все хорошо – это Великобритания. В 1995 году были контрольная группа по сердечно-сосудистой смертности в Европе и группа плацебо для клинических исследований. И к 2011 году было замечено снижение смертности на 44% за 10 лет (рис. 1). При таких темпах снижения смертности статистики обещают англичанам бессмертие к 2026 году. Англичане точно так же как и канадцы считают, что первый визит к кардиологу и к липидологу должен быть у мужчины после 30-летнего юбилея – достаточно радикальный подход. И мы сейчас с нетерпением ждем новых английских рекомендаций Joint British Society Guidelines-III, которые должны выйти в феврале или в марте 2014 г., где как раз будет вся эта

конкретика. Необходимо отметить, что в Великобритании самый высокий показатель назначения статинов в Европе для первичной профилактики – до 20%.

В декабре 2013 г. вышли также новые американские рекомендации по дислипидемии NCEP IV.

Что нового в ATP IV в отличие от NCEP III?

- Выделены 4 группы для лечения статинами
- Предлагается проводить терапию статинами умеренными и высокими дозами (2 режима приема статинов)
- Отсутствие целевых уровней ХС ЛПНП
- Другая липидснижающая терапия (фибраты, никотиновая кислота, эзетимиб, омега 3 ПНЖК) не снижает СС риски.
- Предложен новый калькулятор СС риска (Pooled Cohort Equations) для оценки 10 летнего риска (> 7,5%) который включает для расчета хорошо нам известные показатели.
- Определена роль биомаркеров и неинвазивных тестов.
- Отмечено, что будущие updates будут посвящены ведению больных со сложными нарушениями липидного обмена.

Доказательная база терапии статинами в NCEP ATP IV представлена на рис. 2.

Подчеркивается, что новые рекомендации не заменяют клиническую практику.

Схемы ведения пациентов для первичной профилактики в NCEP ATP IV представлены в следующем виде (рис. 3)

Для вторичной профилактики предлагается следующий алгоритм (рис. 4).

Обращает внимание отсутствие целевых показателей при лечении.

NCEP ATP IV: терапия статинами

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|--|-------------|----------|
| Целевые уровни | - | - |
| Высокие дозы статинов у больных с клиническими проявлениями атеросклероза | I | A |
| Если высокие дозы статинов противопоказаны у больных с документированным атеросклерозом – назначь умеренные дозы статинов | I | A |
| У пациентов >75 лет с клиническим проявлениями атеросклероза необходимо взвесить риск пользы/побочных эффектов назначения высоких/умеренных доз статинов | II a | B |
| У пациентов с уровнем ХС-ЛНП >4,9 ммоль/л и Тг >5,6 ммоль/л – исключи вторичные причины | I | B |

Рис. 2. Доказательная база терапии статинами в NCEP ATP IV

Для всего мира при проведении первичной профилактики определены следующие параметры (табл. 1)

Таблица 1. Критерии липидного спектра для первичной профилактики

| | |
|-----------|---------------|
| ХС-ЛНП | < 2,6 ммоль/л |
| ХС не ЛВП | < 3,4 ммоль/л |
| А по В | < 90 мг/дл |

Особенно эти уровни рекомендованы для стран очень высокого СС риска.

При вторичной профилактике целевые показатели выглядят следующим образом: ХС ЛПН < 1,8 ммоль/л и ХС не ЛВП < 2,6 ммоль/л.

Мета-анализ Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (панель мета-анализов 2012 года) показал, что большие сосудистые события снижаются примерно на 20–21%, в том числе и в категории низкого риска. При изучении данных можно отметить, что относительный риск равен 0,62. Т. е. из 100 отнимем 62 и получаем процент снижения. В случае монотерапии статинами – это 38%.

По данным исследования JUPITER даже в категории низкого риска монотерапия статинами показала перспективы снижения медикаментозного риска для больных, у которых 1–2 фактора риска, к примеру, это 40-летний больной с АГ и с дислипидемией. Другой полюс – похолодания к первичной профилактике. Если формально, то 56% населения США имеет низкий 10-летний риск, но высокий пожизненный риск. И Канадские рекомендации 2013 года показали полярность мнений в отношении относительного и абсолютного риска. И сейчас вводится категория «сосудистого возраста пожизненного риска». Т.о. если посчитать расходы, если формально по НСР назначить статин, тем американцам, которым это показано, то к 2030 году на лечение статинами в США ежегодно будет тратиться триллион долларов. Эта сумма неподъемна для системы здравоохранения.

У японских и австралийских ученых подходы несколько другие. Обсуждая абсолютные риски сердечно-сосудистых заболеваний они исходят из того, что если шансы на инфаркт миокарда, первый инсульт у мужчин в возрасте 30–40 лет низки, например, 3–5% за ближайшие 10 лет, то эксперты считают, что нет необходимости назначать статины, а достаточно скорректировать образ жизни: отказаться от курения, записаться в спортивный клуб и т. д.

Европейские страны и Россия приняли довольно жесткие целевые уровни ХПНП, для группы очень высокого уровня – это 1,8 ммоль/л.

Насколько реалистичны эти цели? Если посмотреть данные исследований в России, например, DYSIS, то становится ясно, что еще очень многое предстоит сделать, чтобы достигать этих целей. Так, что данным этого исследования только 12% из лечившихся статинами достигают целей, при этом терапия статинами пациентов с высоким и низким риском эквивалентна дозам 10 мг аторвастатина и 5–10 мг розувастатина. Чтобы догнать лучшие европейские страны, в России нужно минимум удвоить дозы статинов.

НСЕР АТР IV: первичная профилактика

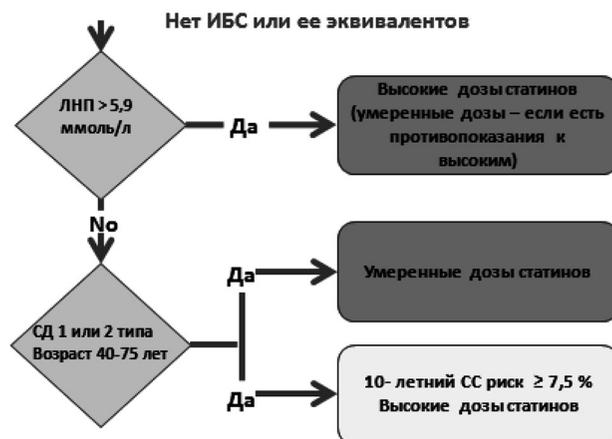


Рис. 3. Первичная профилактика атеросклероза

НСЕР АТР IV: вторичная профилактика



Рис. 4. Вторичная профилактика атеросклероза

В Беларуси есть очень хороший опыт создания Национальных рекомендаций по кардиологии и назрела необходимость определиться и по рекомендациям по коррекции липидного спектра. Кроме того нужны очень большие усилия по образованию врачей и созданию необходимой теоретической подготовки по вопросам первичной и вторичной профилактики. Врач должен быть прежде всего сам убежден, что это необходимо и цели реальны.

Литература

1. Рекомендации Европейского общества Кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2012: приложение № 1.
2. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. Published online November 12, 2013.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза / Российские рекомендации (V пересмотр) // «Российский кардиологический журнал», 2012; 4 (96). Приложение № 1.

Поступила 25.03.2014 г.