

АТЕРОСКЛЕРОЗ 2013: СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА

Российский кардиологический журнал 2013, 6 (104): 85-90

ATHEROSCLEROSIS 2013: CONTROVERSIAL ASPECTS OF LIPID-LOWERING THERAPY IN THE CARDIOLOGIC PRACTICE

Russ J Cardiol 2013, 6 (104): 85-90

26 сентября 2013 года в рамках Российского национального конгресса кардиологов прошел симпозиум “Атеросклероз 2013: спорные вопросы гиполипидемической терапии в практике врача-кардиолога”, посвященный последним исследованиям применения липидмодифицирующей терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях.

На симпозиуме с докладами выступили ведущие специалисты в области кардиологии, представившие современный взгляд на проблему снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и возможности применения гиполипидемической терапии.

В первом выступлении Академик РАМН, профессор Рафаэль Гегамович Оганов, рассказал об эволюции подходов к гиполипидемической терапии.

В начале XX века на основании экспериментальных исследований была выдвинута гипотеза, что без холестерина нет атеросклероза. Прошло почти 100 лет, и появилась новая установка — без холестерина нет эпидемии атеросклероза. Во многом этому содействовало “исследование 7 стран”, где была показана зависимость смертности от уровня холестерина в сыворотке крови. Также было доказано, что эпиде-

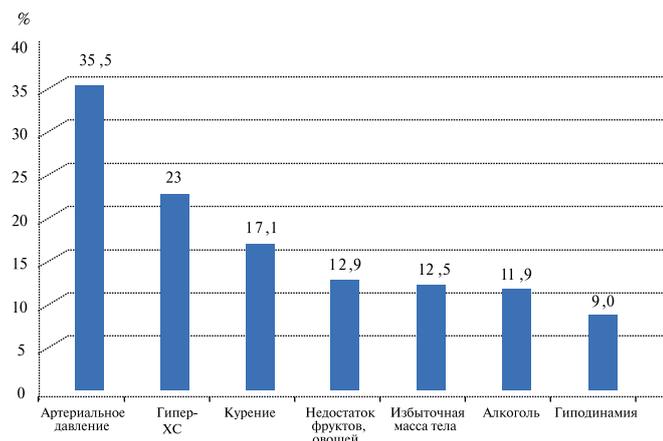
мия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в основном обусловлена особенностями образа жизни и связанными с ними факторами риска. Снижение уровня факторов риска, в том числе с помощью применения определенных лекарственных препаратов, способно замедлить развитие ССЗ как до, так и после появления клинических симптомов. К сожалению, в мире, как и в России, нарастает влияние таких факторов риска, как ожирение, сахарный диабет и метаболический синдром (рис. 1). Все они тесно связаны с ССЗ. Была выработана концепция факторов риска, которая остается основой профилактики. Среди причин общей преждевременной смертности у населения России гиперхолестеринемия занимает второе место. Международными экспертами приняты жесткие критерии, согласно которым определены целевые уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в зависимости от риска развития ССЗ у пациентов: очень высокий риск — менее 1,8 ммоль/л, высокий — менее 2,5 ммоль/л, при умеренном — менее 3 ммоль/л.

К сожалению, с помощью диеты, с которой привычно начинается профилактика, эффективно снизить уровень холестерина невозможно (максимум на 10–15%). Это связано с тем, что общий уровень холестерина в крови в основном определяется уровнем эндогенного холестерина, который синтезируется в печени. И, хотя первым шагом в алгоритме лечения гиперхолестеринемий является диета, изменения режима питания в клинической практике, как правило, оказывается недостаточным, и в большинстве случаев пациенту требуется медикаментозная терапия.

Статины заслуженно завоевали первое место в списке современных препаратов для гиполипидемической терапии. Очень важно, что статины не только снижают холестерин, но и оказывают целый ряд действий, которые усиливают гиполипидемический эффект, а также приводят к регрессу атеросклеротической бляшки. Анализируя реальную практику, следует отметить, что в России количество пациентов, получающих статинотерапию, сравнительно невелико. Как показывают результаты эпидемиологических исследований, далеко не все пациенты, которым показана терапия статинами, получают лечение. Не менее актуален

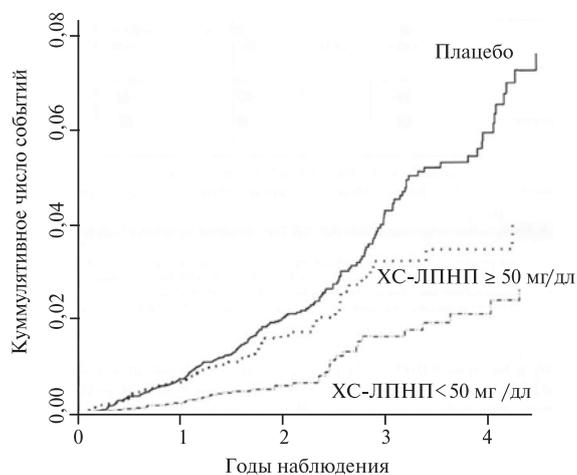


Академик РАМН, профессор Рафаэль Гегамович Оганов



Global Programme on Evidence for Health Policy; WHO, World health Report, 2002.

Рис. 1. Вклад 7 ведущих факторов риска в преждевременную смертность в России.



Hsia J. et al. JACC 2011; 57 (16):1666–75

Рис. 2. Время развития основных сердечно-сосудистых событий при лечении розувастатином и достижении разных уровней ХС-ЛПНП.

Примечание: первичные конечные точки исследования: время до наступления смерти от ССЗ, ИМ, МИ, проведения реваскуляризации или госпитализации по нестабильной стенокардии.

вопрос приверженности пациентов назначенному лечению. В поликлинической практике лишь около 10–15% больных продолжают регулярно принимать статины. В 2012 году были получены результаты эпидемиологического исследования DYSIS — Dyslipidemia International Survey — Международное исследование по дислипидемии, часть которого проходила в России в 2011–2012 гг. В этом исследовании изучалось, насколько эффективно достигается целевой уровень ХС-ЛПНП. Было установлено, что только 12% пациентов очень высокого риска достигают целевого уровня ХС-ЛПНП, среди пациентов высокого риска этот показатель составил — 30%, умеренного риска — 50%. Это свидетельствует о наличии серьезной проблемы недостаточной эффективности лечения и подчеркивает актуальность совершенствования гиполипидемической терапии. Проблема

достижения целевого уровня ХС-ЛПНП заключается еще и в реакции человеческого организма на механизм действия препаратов. Когда блокируется синтез холестерина в печени, увеличивается его абсорбция в кишечнике. Когда блокируется всасывание в кишечнике — увеличивается синтез холестерина в печени, то есть, организм стремится сохранить существующий гомеостаз. Выход, при этом, достаточно простой: влиять и на первый, и на второй путь. Для этого рекомендуется комбинировать статины с ингибитором кишечной абсорбции холестерина — эзетимибом. Кроме того, для терапии доступен комбинированный препарат (симва-статин/эзетимиб), доказавший также снижение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической болезнью почек.

На Консультативном совете, посвященном вопросу о роли комбинированной терапии в лечении пациентов с дислипидемиями, комитетом экспертов было сделано заключение, что лечение статинами нужно начинать с адекватных доз и, если не удастся достичь целевого уровня, — комбинировать статины с другими препаратами, в частности, с эзетимибом. Иногда медицинские специалисты задаются вопросом, до какого уровня можно безопасно снижать холестерин, не приведет ли это к нежелательным эффектам? Этот вопрос был проанализирован, результат отражен на графике в виде трех кривых (рис. 2). Этот анализ показал, что уровень смертности был самым низким при ЛПНП ниже 50 мг/дл. Это еще раз показывает, что снижение холестерина даже ниже, чем 1,8 ммоль/л, не дает опасных осложнений.

Ранее существовало сомнение об увеличении риска злокачественных образований при приеме статинов. Проведенный ретроспективный анализ показал, что нет зависимости между приемом статинов и злокачественными новообразованиями. Также нет данных о том, что статины вызывают деменцию или снижают когнитивную функцию.

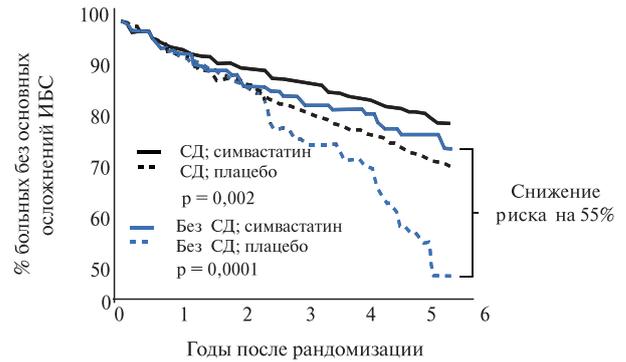
Что касается будущего, оно связано с развитием основных направлений лечения атеросклероза, в том числе и с помощью гиполипидемической терапии. Основной перечень мишеней терапии атеросклероза это — липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды, стимуляция васкулогенеза.

Таким образом, “золотым стандартом” современной гиполипидемической терапии являются статины, которые, в случае недостижения целевых показателей, следует комбинировать с эзетимибом.

В следующем выступлении, профессор Юрий Александрович Карпов представил обзор современных данных о назначении гиполипидемической терапии пациентам с сахарным диабетом. Практические врачи часто задают очень важный вопрос: как соотносятся статины и риск развития сахарного диабета (СД), и как быть, если СД уже диагностирован

у конкретного больного? Безусловно СД — крайне тяжелая клиническая ситуация. Статистика свидетельствует о значительном росте заболеваемости СД во всем мире, и России в том числе. Это связано с изменением образа жизни, неправильным питанием, недостаточной физической активностью, метаболическими нарушениями (прежде всего, нарушениями углеводного обмена). И, самое главное, что сахарный диабет был недавно признан эквивалентом ССЗ по степени риска развития осложнений подобного профиля.

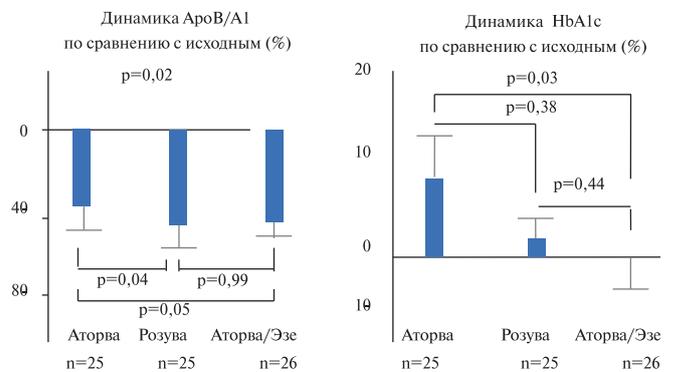
По статистике, более 80% больных СД в конечном итоге погибают от заболеваний сердца, сосудов, цереброваскулярных заболеваний, поражения почек. Все эти болезни находятся в ведении терапевта и кардиолога. В настоящее время, по данным регистра острого коронарного синдрома, зафиксировано огромное количество случаев острого инфаркта миокарда (более 130 тысяч за 4 года наблюдений). СД, как предшествующее состояние, встречается почти у 20% больных, поступающих с острым инфарктом миокарда. Выше только частота артериальной гипертонии и установленной ранее ишемической болезни сердца (ИБС). Все это говорит о том, что задача профилактики развития инфаркта миокарда у больных СД чрезвычайно важна. Если рассмотреть алгоритм ведения больного СД 2 типа, то схема лекарственной терапии и врачебных вмешательств будет выглядеть так: контроль гипергликемии, коррекция артериального давления, комплекс немедикаментозных вмешательств, инвазивных вмешательств. Одно из важнейших направлений в лечении пациентов с СД — коррекция нарушений липидного обмена. На сегодняшний день есть огромное число доказательств, что гиполипидемическая терапия больных СД является очень эффективной мерой профилактики развития осложнений. Исследование 4S (рис. 3) показало, что применение симvastатина у больных с ишемической болезнью сердца привело к значительному снижению риска ССО и смертельных исходов. Если проанализировать данные исследования подгрупп больных ИБС с СД и без СД, становится очевидно, что снижение риска осложнений у больных с СД было даже более эффективным с точки зрения профилактики, чем коррекция гипергликемии. Практически все исследования подгрупп больных с сахарным диабетом показали единый тренд в результатах: происходило значительное снижение риска ССО. Разные препараты давали разную степень снижения риска, но тенденция при этом оказалась совершенно идентичной — наблюдалось улучшение прогнозов. Было проведено суб-исследование в подгруппе больных СД 2 типа без клинических проявлений ИБС, которое убедительно продемонстрировало, что применение липидснижающей терапии приводит к значи-



Pyörälä K et al *Diabetes Care* 1997; 20 (4): 614–620.

Рис. 3. Исследование 4S: основные коронарные осложнения у больных с СД и без СД (данные post-hoc подгруппового анализа 4S, включавшего 202 больного с сахарным диабетом).

Примечание: 4444 больных ИБС получали симvastатин или плацебо.



J Cardiovasc Pharmac Ther 2012;2:167-74

Рис. 4. Влияние различных режимов липидмодифицирующей терапии на ApoB/AI и HbA1c.

тельному снижению риска развития сердечно-сосудистых событий.

В Рекомендациях Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий 2011 года и в Российских рекомендациях по диагностике и лечению атеросклероза 2012 года указывается, что больные СД 2 типа относятся к категории очень высокого риска ССО. Это означает, что к ним должна применяться агрессивная тактика, направленная на эффективное снижение общего холестерина и холестерина ЛПНП. Основной целью липидснижающей терапии у пациентов с СД является достижение целевого уровня ЛПНП. Об этом следует помнить, делая выбор гиполипидемической терапии среди широкого спектра лекарственных средств.

В сравнительном плацебо-контролируемом исследовании JUPITER по оценке переносимости и безопасности применения розувастатина был выявлен риск развития новых случаев СД на фоне терапии 20 мг розувастатина. Мета-анализ 13 рандомизированных исследований показал, что статино-терапия ассоциируется с 9% риском развития СД



Профессор Юрий Александрович Карлов

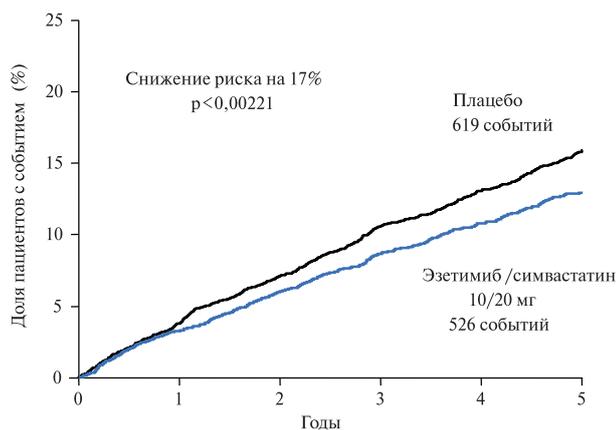


Рис. 5. Исследование SHARP: риск развития осложнений, связанных с атеросклерозом.

Примечание: n=9270 больных, из них 3023 на диализе; мужчины – 63%; средний возраст – 62 г.; с СД – 23%; средний уровень АД – 139/79 мм рт.ст.; средний уровень ОХС – 4,9 ммоль/л; средний уровень ХС-ЛПНП – 2,77 ммоль/л.

у более пожилых участников исследования. В то же время, несмотря на представленные данные, не следует забывать о значительном снижении риска коронарных осложнений у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии статинами. Таким образом, не следует изменять клиническую практику назначения статинов больным с умеренным/высоким сердечно-сосудистым риском или с уже имеющимся ССЗ.

Механизм повышения риска развития СД 2 типа при лечении статинами обсуждается. Отмечено, что он выше у пожилых больных, но исследования по влиянию на геном или инсулинорезистентность противоречивы.

Исследование DYSIS в России показало хорошие результаты влияния терапии на целевой уровень ХС-ЛПНП, что говорит о необходимости многоцелевых стратегий влияния на показатели липидного обмена с использованием возможностей комбинированной гиполипидемической терапии (статины+эзетимиб). Эта комбинация вызывает снижение печеночного пула холестерина, повышение экспрессии рецепторов ЛПНП, увеличение клиренса ЛПНП в плазме крови.

Были получены доказательства дополнительных преимуществ комбинированной терапии (статины+эзетимиб) у пациентов с СД 2 типа по сравнению с больными без СД. Анализ 27 рандомизированных исследований показал, что комбинированная терапия (статины+эзетимиб) достоверно эффективнее снижала ХС-ЛПНП, ХС-нЛВП, апоВ/апоА1 у пациентов с СД (рис. 4). Возможным механизмом, объясняющим выявленный феномен, является повышение экспрессии гена белка Нимана-Пика (NPC1L1) при гликемии, предположительно рассматривающийся в качестве мишени действия эзетимиба. В итоге это проявляется более выраженным гиполипидемическим действием комбинированной терапии (статины+эзетимиб) у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД.

Консенсус Совета Экспертов рекомендовал использовать статины или сочетание статинов с эзетимибом для снижения риска основных атеросклеротических событий у больных СД и хронической болезнью почек (ХБП).

В последнем, заключительном докладе, профессор Жанна Давидовна Кобалава рассказала о применении гиполипидемической терапии у пациентов с ХБП: когда, кому, зачем?

В 2012 году вышла существенно пересмотренная классификация определения ХБП, основанная на более чем миллионном по количеству наблюдений консорциуме. Этот консорциум подтвердил, что к увеличению числа сердечно-сосудистых событий и необходимости заместительной почечной терапии приводят два фактора: расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурия по показателю альбумин/креатинин (первый — при снижении ниже 60 мл/мин/1,73м², а второй — практически в непрерывном спектре). На основании этих данных было принято кардинальное решение по пересмотру критериев ХБП, ввиду того, что не только ХБП сама по себе, но и альбуминурия, имеют независимое предсказывающее значение для сердечно-сосудистых и почечных исходов по смертности и заболеваемости. Профессор Ж. Д. Кобалава отметила, что необходимо обязательно использовать два маркера для определения ХБП. Кардиологам такой подход очень хорошо знаком, поскольку напоминает классификации с определением уровня риска ССЗ.

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

МОЩНОЕ ЛЕЧЕНИЕ,
НАПРАВЛЕННОЕ НА СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП,
УСИЛЕННОЕ ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

КОМБИНИРОВАННАЯ терапия



ИНЕДЖИ[®]
(зезетимиб/симвастатин)

Краткая информация о безопасности препарата

Показания

ИНЕДЖИ показан пациентам с первичной гиперхолестеринемией или смешанной гиперлипидемией и гомозиготной семейной гиперхолестеринемией

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- заболевание печени в активной фазе или стойкое повышение трансаминаз ПЕЧЕНИ неясной этиологии;
- умеренная и тяжелая степень печеночной недостаточности (7 и более баллов по шкале Чайлд-Пью);
- беременность или период лактации;
- возраст до 18 лет

С осторожностью

Миопатия/Рабдомиолиз. Симвастатин как и другие ингибиторы ГМКоА-редуктазы может приводить к развитию симптомов миопатии (боли в мышцах, болезненность или слабость в мышцах с повышением креатинфосфокиназы (КФК) более, чем в 10 раз от верхней границы нормы (ВГН)).

Миопатия иногда приобретает формы рабдомиолиза с или без острой почечной недостаточности вследствие миоглобулинурии, известны крайне редкие случаи смертей.

Как и при терапии другими статинами, риск миопатии/рабдомиолиза на фоне терапии симвастатином дозозависим. Если у пациента на фоне терапии ИНЕДЖИ пациентам наблюдаются боли в мышцах, слабость или спазм мышц, пациенту следует проводить мониторинг КФК. Если у пациента выявляется повышение КФК (> 5 x ВГН) при отсутствии выраженных физических нагрузок в анамнезе или, если у пациента заподозрена мио-

патия, лечение должно быть прекращено

Все пациенты, начинающие терапию с ИНЕДЖИ, или те, кому доза ИНЕДЖИ повышается, должны быть осведомлены о риске миопатии и проинформированы о необходимости своевременного сообщения о любых бессимптомных мышечных болях, спазмах, или слабости.

Необходимо соблюдать осторожность пациентам с предрасположенностью к рабдомиолизу.

Печеночные ферменты: В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, принимавших зезетимиб в комбинации с симвастатином, отмечалось повышение уровня трансаминаз крови (≥ 3 и более). Рекомендуется оценивать функцию печени до начала лечения ИНЕДЖИ и при наличии клинических показаний во время терапии.

Следует обращать внимание при назначении препарата пациентам с повышенным уровнем печеночных трансаминаз.

В случае стойкого повышения уровня трансаминаз (в 3 раза и более) и его прогрессировании, ИНЕДЖИ следует отменить.

В исследованиях при назначении ИНЕДЖИ, частота клинически значимого повышения сывороточных трансаминаз (АсАТ и/или АлАТ 3 x ВГН, соответственно) составила 1,7%.

Следует дополнительно оценить функцию печени при титровании дозы ИНЕДЖИ до 10/80 мг в сутки; до повышения дозы, через 3 месяца после начала приема ИНЕДЖИ в дозе 10/80 мг и периодически в течение первого года лечения.

Печеночная недостаточность:

ИНЕДЖИ не рекомендуется пациентам с умеренной (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или выраженной (> 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью.

Фибраты: совместное назначение ИНЕДЖИ и фибратов не рекомендуется

Взаимодействие: Следует избегать приема грейпфрутового сока при приеме ИНЕДЖИ.

Следует тщательно мониторировать состояние пациентов при совместном назначении ИНЕДЖИ и фузидиевой кислоты, следует рассмотреть возможность временной отмены ИНЕДЖИ на время лечения фузидиевой кислотой.

Нежелательные явления: В клинических исследованиях у пациентов, принимавших ИНЕДЖИ, были отмечены следующие побочные эффекты, связанные с приемом препарата (с частотой $\geq 1/100$ и $< 1/10$): повышение АлАТ и/или АсАТ, миалгия и повышение креатинфосфокиназы в крови.

Способ применения

ИНЕДЖИ принимают 1 раз в день, вечером, независимо от приема пищи с сохранением гипохолестеринемической диеты на протяжении всего курса лечения.

ИНЕДЖИ следует назначать за 2 часа или через 4 часа после назначения секвестрантов желчных кислот.

У пациентов, принимающих амиодарон, верапамил или гиполипидемические дозы (≥ 1 г/день) никотиновой кислоты, доза ИНЕДЖИ не должна превышать 10/20 мг/сутки, за исключением ситуаций, когда клиническая эффективность лечения превышает риск развития миопатии и рабдомиолиза.

Не требуются коррекции дозы ИНЕДЖИ у пациентов с печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью). Если необходимо назначение терапии ИНЕДЖИ пациентам с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин), дозы выше 10/10 мг/сутки следует назначать с осторожностью.

ИНЕДЖИ не рекомендован для применения у детей.



ООО «МСД Фармасьютикалс»: 115093, Москва, Россия, ул. Павловская, дом 7, стр. 1. Бизнес центр «Павловский»,
Тел.: +7 495 916 7100. Факс: +7 495 916 7094

www.msd.com

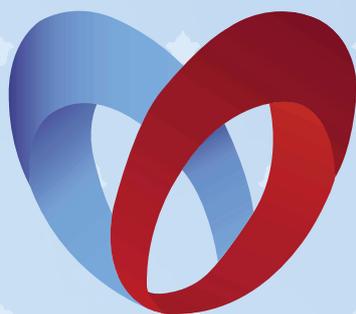
ИНЕДЖИ – зарегистрированная торговая марка MSP Singapore Company, LLC. CARD-1013973-0037

Перед назначением ИНЕДЖИ следует руководствоваться инструкцией по применению, предоставленной компанией-производителем данного препарата.

ООО «МСД Фармасьютикалс» не рекомендует применение лекарственных препаратов компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Источники: 1. Shepherd J. The role of the exogenous pathway in hypercholesterolaemia. Eur Heart J Suppl. 2001;3(suppl E): E2-E5. 2. Bays H. Ezetimibe. Expert Opin Investig Drugs. 2002; 11(11): 1587-1604.

Пожалуйста, посетите сайт: www.msd.com



**РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

**РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС
КАРДИОЛОГОВ**

24-26 Сентября 2014 г.

Казань



В классификации ХБП по риску осталось 5 стадий по СКФ. Наибольшее количество больных, с которыми сталкиваются практические врачи (терапевты и кардиологи), находится на 3 стадии. 3 А стадия: СКФ от 60 до 45 мл/мин/1,73м², 3 В-стадия: СКФ—от 45 до 30 мл/мин/1,73м². Риск в этой группе гетерогенен, от среднего до очень высокого уровня.

В 2008 году появились первые российские совместные Рекомендации по лечению; но следует констатировать, что ХБП очень тяжела для выявления. К сожалению, в настоящее время очевидна недостаточно точная диагностика и недостаточно эффективное лечение больных с ХБП. Результатом становятся неблагоприятные сердечно-сосудистые и почечные последствия. Ситуация должна измениться. В рекомендациях 2013 года по лечению гипертонии больше нет рубрик, непонятных клиницисту (например, “незначительное повышение креатинина”), но есть обязательное для каждого врача требование расчета СКФ. Как пояснила профессор Ж. Д. Кобалава, в число обязательных методов исследования для больного с гипертонией входят — ЭКГ, анализ крови с липидным спектром, креатинин, микроальбуминурия и расчетная СКФ. Эти показатели имеют высокое прогностическое значение, их выявление легко осуществимо и экономически доступно. Используя показатель расчетной СКФ вместо клинических понятий, можно выявить поражение органов-мишеней ХБП (при уровне показателя от 30 до 60 мл/мин/1,73м²) и ассоциированные клинические состояния (при уровне менее 30 мл/мин/1,73м²).

В 2012 году появилось огромное количество рекомендаций по ХБП. Это стало основанием для новой версии российских рекомендаций по лечению ХБП. Отечественные эксперты оперативно отреагировали на изменения, и почти по всем Европейским рекомендациям появились “национальные версии” (это и кардиологические рекомендации, и специфические рекомендации, касающиеся оценки и ведения больных с ХБП). **В том же 2012 году произошло еще одно важнейшее событие: ХБП была принята всеми экспертными группами как эквивалент ИБС (или коронарной болезни сердца) — так же, как это было с СД.** В результате клиницисты получили возможность назначать гиполипидемическую терапию всем пациентам с ХБП по поставленному диагнозу, независимо от уровня липидов. Поскольку ХБП — эквивалент коронарной болезни сердца, то целевой уровень ХС-ЛПНП такой же: 1,8 ммоль/л. Следовательно, гиполипидемическая терапия должна быть агрессивной и направлена на достижение целевых значений ХС-ЛПНП.

По ранним заболеваниям почек имеются данные исследований по подгруппам больных с 3–5 стадией ХБП. Всего было проведено 4 исследования: 3 из них



Профессор Жанна Давидовна Кобалава

окончились неудачей, а исследование SHARP изменило взгляды специалистов (рис. 5).

До окончания исследования SHARP стратегия назначения липидкорректирующей терапии выглядела следующим образом: специалисты знали, что делать до 3 стадии ХБП, и не знали, что делать в 4 и 5 стадии; основная рекомендация заключалась в осторожном применении статинов. SHARP — первое исследование с жесткими конечными точками по защите сердца и почек, в котором применялась комбинация симва-статина и эзетимиба у больных с ХБП. Более того, это первое успешное исследование с жесткими конечными точками для препарата, известного как ИНЕДЖИ. **В результате выявлено достоверное снижение атеросклеротических осложнений (на 16,5%).** Исследование развеяло сомнения специалистов по безопасности терапии эзетимибом/симвастатином для пациентов с ХБП, относящихся к группе критических больных с колоссальным риском сердечно-сосудистой смертности. Конечно, чем раньше начата терапия, тем лучше, но даже в рамках 4 и 5 стадии, терапия снижает риск сердечно-сосудистых событий. В 2013 году в России по результатам исследования SHARP препарат ИНЕДЖИ получил новое показание к применению. Теперь его можно применять для снижения риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХБП. **Эксперты отметили, что на сегодняшний день эта болезнь распространена столь же широко, как артериальная гипертония и гиперлипидемия.** Исследование SHARP четко подтвердило, что терапия статинами в диализную стадию безопасна и может продолжаться по усмотрению врача, а для 4-й запущенной стадии ХБП, ИНЕДЖИ — может рассматриваться как препарат первого выбора. Первичная цель монотерапии

статины или комбинации — ЛПНП, вторичная цель — лечение метаболического синдрома и СД.

В то же время специалисты отмечают, что ХБП является одним из основных факторов риска статин-индуцированной миопатии. Высокие дозы статинов в этой группе пациентов — не самый лучший и безопасный выход. Исследования 2 млн. больных с ХБП и без ХБП продемонстрировали, что риск госпитализации с острым повреждением почек достаточно высок; и этот риск сочетается со стартовым применением статинов в высоких дозах. Эксперты подчеркнули, что переоценивать эти данные не стоит. В частности, ряд независимых исследований показывает, что профилактическое проведение гиполипидемической терапии способно защитить больных (в том числе и пациентов с кардиологическими вмешательствами) от острого почечного повреждения. Но во всех случаях дозы статинов должны строго корректироваться. В национальных рекомендациях по ХБП и СД подчеркнуто, что **при ХБП вследствие диабета рекомендуется очень активное применение липидснижающих препаратов, в том числе комбинации статинов с препаратом эзетимиб.** Наличие ХБП у больных СД не должно ограничивать стандарты лечения пациентов. Но у больных со сниженной СКФ (менее 30 мл/мин/1,73 м²), когда необходимо корректировать дозы большинства препаратов, не наблюдается повышения токсичности при применении симвастатина 20 мг или комбинации симвастатина 20 мг и эзетимиба 10 мг.

Консенсус экспертов во главе с президентом Европейского атеросклеротического общества в 2013 году обсудил роль комбинированной гиполипидемической терапии у больных с ХБП. В Консенсусе принимали участие представители 4 обществ, и новые основные рекомендации поддержаны основными российскими обществами, которые занимаются этой междисциплинарной проблемой.

Выводы экспертного совета представляют практическую значимость; в частности, результаты исследования SHARP можно распространять на больных с ХБП и СД, а также их можно экстраполировать на

всю популяцию больных с высокими показателями риска. Новые показания к назначению позволяют рассматривать ИНЕДЖИ как препарат первого выбора.

Эксперты пришли к единому мнению, что гиполипидемическую терапию можно назначать всем больным с ХБП или расчетной СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², по поставленному диагнозу, независимо от уровня ЛПНП, для снижения риска основных сердечно-сосудистых осложнений.

Пока верстался номер:

1 ноября 2013 года были опубликованы рекомендации по лечению дислипидемий у пациентов с Хронической Болезнью Почек (Clinical practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. KDIGO — Kidney Disease Improving Global Outcomes).

В рекомендациях подчеркивается важность контроля липидных параметров у пациентов с ХБП:

Дислипидемия — распространенное состояние у пациентов с ХБП. Врачи должны определять липидный профиль при постановке диагноза ХБП. Для пациентов, у которых показатели ЛПНП влияют на изменение терапии, рекомендован постоянный контроль липидов.

В качестве медикаментозной терапии пациентам старше 50 лет с СКФ <60 мл/мин/1,73 м², но не на диализе или с трансплантацией почки (категории: G3a-G5) рекомендовано лечение с применением статинов или комбинации Статин/Эзетимиб (класс доказанности 1A).

Уделяя внимание потенциальной токсичности высоких доз статинов и недостаточным данным по безопасности, рабочая группа предлагает принять следующие ограничения доз для пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73 м²: Флувастатин 80 мг; Аторвастатин 20 мг; Розувастатин 10 мг; Симвастатин 40 мг; Симвастатин/Эзетимиб 10/20 мг; Правастатин 40 мг; Питавастатин 2 мг.

Комбинированная терапия статинами и фибратами не рекомендована пациентам с ХБП в связи с потенциальной токсичностью.