



www.choice-of-the-year.com.ua

*За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017

СІМЕЙНИЙ ЛІКАР ЄВРОПЕЙСЬКОГО РІВНЯ

Дислипидемии. Стандарты оказания медицинской помощи врачами первичного звена (по материалам Руководства Европейского общества кардиологов/Европейского атеросклеротического общества (ESC/EAS) по диагностике и лечению дислипидемий 2016 г.) 48

Дислипидемии. Стандарты оказания медицинской помощи врачами первичного звена (по материалам Руководства Европейского общества кардиологов/Европейского атеросклеротического общества (ESC/EAS) по диагностике и лечению дислипидемий 2016 г.)*

Обоснование необходимости профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в странах Европы умирают >4 млн человек. Большинство (55%) из них — женщины, хотя в возрасте до 65 лет смертность от ССЗ выше среди мужчин (Townsend N. et al., 2015). Профилактика ССЗ заключается в скоординированных действиях на популяционном и индивидуальном уровнях, направленных на устранение/минимизацию влияния кардиоваскулярной патологии и связанной с ней нетрудоспособности. ССЗ занимают лидирующие позиции по заболеваемости и смертности, несмотря на улучшение исходов. Большинство пациентов выживают после первого эпизода ССЗ, но имеют высокий риск развития рецидивов. Кроме того, повышается распространенность таких факторов риска (ФР), как сахарный диабет (СД), ожирение. Профилактику ССЗ необходимо проводить на общепопуляционном (путем поощрения здорового образа жизни) и индивидуальном уровнях (у лиц со средним и высоким риском развития ССЗ, пациентов с диагностированным ССЗ путем устранения вредных привычек (неправильное питание, отсутствие физической активности, курение), а также за счет уменьшения ФР, таких как повышение уровня липидов в плазме крови или артериального давления (АД)) (Cooney M.T. et al., 2009; Liu K. et al., 2012). Устранение ФР способно предотвратить как минимум 80% ССЗ.

Профилактика ССЗ экономически выгодна; в целом модификация образа жизни может быть более экономически выгодна на популяционном уровне, чем медикаментозное лечение (табл. 1).

Общий риск ССЗ

Общая оценка сердечно-сосудистого риска**

Все современные рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике предлагают оценивать общий риск ССЗ или сердечно-сосудистый риск (ССР), поскольку атеросклеротические ССЗ являются результатом целого ряда ФР, и профилактика ССЗ у конкретного пациента должна быть адаптирована к его общему риску: чем выше последний, тем более активные меры профилактики должны быть предприняты. Сегодня доступно много систем оценки рисков: Framingham (D'Agostino R.B. Sr. et al., 2008), SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) (Conroy R.M. et al., 2003), ASSIGN (CV risk estimation model from the Scottish Intercollegiate Guidelines Net-work) (Woodward M. et al., 2007), Q-Risk (Hippisley-Cox J. et al., 2008), PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study) (Assmann G. et al., 2002), Reynolds (Ridker P.M. et al., 2007; Ridker P.M. et al., 2008), CUORE (Ferrario M. et al., 2005), the Pooled Cohort equations (Goff D.C. Jr. et al., 2014), Globorisk (Hajifathalian K. et al., 2015). Большинство рекомендаций используют одну из вышеперечисленных систем оценки риска. Одно из преимуществ системы SCORE заключается в том, что ее можно корректировать для использования в различных популяциях с учетом различий в смертности от ССЗ и распространенности

ФР. Европейские рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике рекомендуют использовать именно систему SCORE, поскольку она основана на большом количестве европейских данных (Perk J. et al., 2012). Диаграммы рисков SCORE предназначены для облегчения оценки риска у практически здоровых лиц без подтвержденных ССЗ. Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) или инсультом в анамнезе находятся в группе очень высокого риска повторного события и автоматически рассматриваются для оценки ФР и ведения (табл. 2).

Принципы оценки ССР

1. Пациентов с подтвержденным ССЗ, СД 1-го или 2-го типа, очень высоким уровнем индивидуальных ФР, с ХБП автоматически относят к группе очень высокого/высокого общего ССР. Для них не нужны никакие оценочные модели риска; все они нуждаются в активном менеджменте всех ФР.

2. Для других лиц использование оценочной системы риска, такой как SCORE, рекомендовано для определения общего ССР, поскольку у многих присутствуют несколько ФР, комбинация которых может неожиданно обусловить высокий общий ССР.

По системе SCORE оценивают 10-летний совокупный риск первого фатального атеросклеротического события, будь то инфаркт миокарда, инсульт или другое окклюзионное заболевание артерий, включая внезапную сердечную смерть.

О том, как пользоваться таблицами оценки риска в системе SCORE, подробно описано в Руководстве Европейского общества кардиологов/Европейского атеросклеротического общества (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) по диагностике и лечению дислипидемий (Catapano A.L. et al., 2016).

Таблица 1. Предложения по реализации здорового образа жизни

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Ссылки на исследования, подтверждающие уровень доказательности
На популяционном уровне меры, направленные на внедрение здорового образа жизни, экономически более эффективны, чем медикаментозное вмешательство	Ia	B	Mistry H. et al., 2012

Таблица 2. Рекомендации по оценке ССР

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Общая оценка риска по системе SCORE рекомендована у бессимптомных лиц в возрасте <40 лет без ССЗ, СД, ХБП или НГ	I	C
Высокий/очень высокий риск при подтвержденном ССЗ, СД, умеренной/тяжелой ХБП, очень высоком уровне индивидуальных ФР, НГ или высоком риске по SCORE; предпочтение следует отдавать интенсивной профилактике всех ФР	I	C

Здесь и далее: ХБП — хроническая болезнь почек; НГ — наследственная гиперхолестеринемия.

*Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al.; ESC Scientific Document Group (2016) 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur. Heart J., 37(39): 2999–3058.

**Вероятность развития у пациента фатального или нефатального атеросклеротического кардиоваскулярного события в течение определенного периода.

Факторы, модифицирующие риски SCORE:

- социальные лишения (частая причина ССЗ);
- ожирение и центральное ожирение, определенные с помощью вычисления индекса массы тела и измерения окружности талии соответственно;
- малоподвижный образ жизни;
- психосоциальный стресс, включая жизненное истощение;
- семейный анамнез преждевременного развития ССЗ (в возрасте <55 и <60 лет у мужчин и женщин соответственно);
- аутоиммунные и другие воспалительные заболевания;
- большие психические расстройства;
- лечение ВИЧ-инфекции;
- фибрилляция предсердий;
- гипертрофия левого желудочка;
- ХБП;
- синдром обструктивного апноэ во сне.

Ключевые положения:

1. У предположительно здоровых лиц риск ССЗ чаще всего является результатом множественных взаимодействующих ФР. Это основа для оценки и контроля общего ССР.

2. Скрининг ФР, включая липидный профиль, следует рассматривать у мужчин в возрасте >40 лет и женщин в возрасте >50 лет или в постменопаузальный период.

3. Система оценки риска, такая как SCORE, может помочь в принятии логических решений в отношении менеджмента, а также избежать избыточной/недостаточной терапии.

4. Отдельные лица относят себя к группе высокого/очень высокого риска ССЗ без применения шкал риска и требуют безотлагательного внимания ко всем ФР. Это справедливо по отношению к пациентам с диагностированным ССЗ, СД или ХБП.

5. Все системы оценки риска относительно несовершенны и требуют квалифицированного подхода.

6. Дополнительные факторы, влияющие на риск, могут быть оценены в электронных системах оценки риска, например HeartScore.

7. Подход к оценке общего ССР должен быть гибким: если идеальный результат невозможно достичь коррекцией одного ФР, риск может быть, тем не менее, снижен за счет большего воздействия на другие ФР.

Уровни риска

Следует выявлять и лечить пациентов группы не только высокого, но и среднего риска. Последние также должны получать профессиональную консультативную помощь по модификации образа жизни, в некоторых случаях может понадобиться проведение медикаментозной терапии для нормализации уровня липидов в крови. У таких пациентов реально возможно:

- предотвратить дальнейшее повышение общего риска развития ССЗ;

Таблица 3. Уровни риска

Риск	Пояснение
Очень высокий	Лица с наличием любого из нижеприведенных факторов: • подтвержденное ССЗ, выявленное клинически или визуально, включая предшествующие инфаркт миокарда, ОКС, реваскуляризацию коронарных артерий (перкутанное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование и др.), инсульт, транзиторную ишемическую атаку, заболевания периферических артерий. Однозначно подтвержденное на визуализации ССЗ, такое как значительная бляшка при коронарной ангиографии или ультразвуковом исследовании сонной артерии, в значительной мере предрасположено к клиническим событиям; • СД с поражением органов-мишеней, например с протеинурией или основным ФР, таким как курение, артериальная гипертензия, дислипидемия; • ХБП тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²); • 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE ≥10%
Высокий	Лица с: • заметным преобладанием одного ФР, в частности уровнем ХС >8 ммоль/л (>310 мг/дл) (например при НГ) или АД ≥180/110 мм рт. ст.; • большинство больных СД (некоторые люди молодого возраста с СД 1-го типа могут быть в группе низкого/умеренного риска); • ХБП средней степени тяжести (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²); • 10-летний риском фатального ССЗ по SCORE ≥5 и <10%
Средний	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE ≥1 и <5%
Низкий	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE <1%

Здесь и далее: ХС – холестерин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

- повысить осведомленность об опасности ССР;
 - улучшить информирование о риске;
 - проводить оптимальную первичную профилактику.
- Пациентам группы низкого риска следует дать рекомендации по поддержанию текущего статуса риска.

Наибольшее значение для общего ССР имеет возраст, который можно рассматривать как «время экспозиции» ФР. В связи с этим большинство курящих людей пожилого возраста в странах с высоким уровнем риска могут быть кандидатами для проведения антигиперлипидемической терапии, даже при приемлемых уровнях АД. Специалистам настоятельно рекомендуется использовать клиническую оценку при принятии терапевтических решений у лиц пожилого возраста с твердой приверженностью мерам по модификации образа жизни, в первую очередь — отказу от курения.

С учетом вышесказанного различают несколько уровней общего ССР (табл. 3).

В табл. 4 представлены рекомендации по стратегиям вмешательства в зависимости от общего ССР и уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Этот дифференцированный подход основан на данных нескольких метаанализов и рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых показано последовательное снижение риска ССЗ в ответ на снижение уровня общего ХС и ХС ЛПНП.

Таблица 4. Интервенционные стратегии в зависимости от общего риска развития ССЗ и уровня ХС ЛПНП

Общий риск развития ССЗ по SCORE, %	Уровень ХС ЛПНП				
	<70 мг/дл (<1,8 ммоль/л)	70–<100 мг/дл (1,8–<2,6 ммоль/л)	100–<155 мг/дл (2,6–<4,0 ммоль/л)	155–<190 мг/дл (4,0–<4,9 ммоль/л)	≥190 мг/дл (≥4,9 ммоль/л)
<1	Вмешательство в липидный обмен не требуется				Модификация образа жизни, при необходимости – медикаментозная терапия
Класс рекомендаций/уровень доказательности	I/C				IIa/A
≥1 до <5	Вмешательство в липидный обмен не требуется		Модификация образа жизни, при необходимости – медикаментозная терапия		
Класс рекомендаций/уровень доказательности	I/C		IIa/A		
≥5 до <10 или высокий риск	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Модификация образа жизни, при необходимости – медикаментозная терапия	Модификация образа жизни и немедленное начало медикаментозной терапии		
Класс рекомендаций/уровень доказательности	IIa/A		I/A		
≥10 или очень высокий риск	Модификация образа жизни, при необходимости – медикаментозная терапия	Модификация образа жизни и немедленное начало медикаментозной терапии			
Класс рекомендаций/уровень доказательности	IIa/A		I/A		

Лабораторное исследование липидного спектра

Скрининг на дислипидемию всегда следует проводить пациентам с клинически манифестированным ССЗ, при клинических состояниях, ассоциированных с повышенным ССР (хронические аутоиммунные воспалительные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, псориаз), ХБП, СД и артериальная гипертензия в период беременности, эректильная дисфункция и др.). Следует обращать внимание на клинические проявления наследственных дислипидемий (ксантомы, ксантелазмы, липоидная дуга роговицы в возрасте <45 лет, которые могут свидетельствовать о наличии тяжелого нарушения липидного обмена, особенно НГ — наиболее распространенного моногенного заболевания, связанного с ранним развитием ССЗ. Следует помнить, что антиретровирусная терапия может ускорить прогрессирование атеросклероза. Скрининг для выявления дислипидемии также показан пациентам с заболеванием

Таблица 5. Рекомендации по исследованию уровня липидов для оценки риска развития ССЗ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Уровень общего ХС рекомендовано исследовать для оценки общего риска развития ССЗ по системе SCORE	I	C
Уровень ХС ЛПНП рекомендовано исследовать в качестве основного показателя липидного обмена при проведении скрининга, оценки ССР, диагностике и лечении. Уровень ХС ЛПВП является весомым независимым ФР и рекомендован к использованию в алгоритме HeartScore	I	C
Уровень ТГ дополняет информацию о степени ССР, его определение показано для оценки риска	I	C
ХС неЛПВП — весомый независимый ФР и должен рассматриваться в качестве маркера степени риска, особенно у лиц с высоким уровнем ТГ	I	C
АпоВ по возможности следует рассматривать в качестве альтернативного маркера степени риска, особенно у лиц с высоким уровнем ТГ	IIa	C
Определение уровня липопротеида (а) можно рекомендовать в отдельных случаях при высоком риске, у пациентов с наследственным анамнезом раннего развития ССЗ и для реклассификации у пациентов с пограничным риском	IIa	C
Соотношение апоВ/апоА ₁ может использоваться в качестве альтернативного метода оценки риска	IIb	C
Соотношение ХС неЛПВП/ХС ЛПВП может использоваться в качестве альтернативного метода, но ХС ЛПВП в контексте HeartScore дает лучшую оценку риска	IIb	C

Здесь и далее: ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ТГ — триглицериды; апоВ — аполипопротеин В; апоА₁ — аполипопротеин А₁.

Таблица 6. Рекомендации по анализу уровня липидов для характеристики дислипидемий перед началом лечения

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Уровень ХС ЛПНП рекомендуется определять при первичном анализе липидного профиля	I	C
Уровень ХС ЛПВП рекомендуется определять перед началом лечения	I	C
Уровень ТГ предоставляет дополнительную информацию о степени риска, его определение рекомендуется при установлении диагноза и выборе лечения	I	C
Уровень ХС неЛПВП рекомендуется определять, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ	I	C
По возможности определение уровня апоВ может использоваться в качестве альтернативы определению ХС неЛПВП	IIa	C
В отдельных случаях можно рекомендовать определение уровня липопротеида (а) при наличии высокого риска, для реклассификации у пациентов с пограничным риском или при семейном анамнезе раннего развития ССЗ	IIa	C
Уровень общего ХС также можно определять, но обычно этого показателя недостаточно для характеристики дислипидемии перед началом лечения	IIb	C

ями периферических артерий или при выявлении увеличения толщины комплекса интима — медиа сонных артерий или бляшек в сонной артерии. Пациенты с семейным анамнезом раннего развития ССЗ также нуждаются в проведении скринингового обследования.

Рекомендации по исследованию уровня липидов для оценки риска развития ССЗ приведены в табл. 5, по анализу уровня липидов для характеристики дислипидемий перед началом лечения — в табл. 6, по анализу уровня липидов при выборе целей воздействия в профилактике ССЗ — в табл. 7.

Цели терапии

Основные цели терапии для профилактики ССЗ обобщены в табл. 8.

Уровень ХС ЛПНП остается основной мишенью терапии дислипидемий. Для пациентов группы очень высокого ССР

Таблица 7. Рекомендации по анализу уровня липидов при выборе целей воздействия в профилактике ССЗ

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Ссылки на исследования, подтверждающие уровень доказательности
Уровень ХС ЛПНП рекомендуется в качестве основной цели терапии	I	A	Mills E.J. et al., 2008; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration et al., 2010
Уровень общего ХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие анализы недоступны	IIa	A	Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration et al., 2010; Soran H. et al., 2015
Уровень ХС неЛПВП следует рассматривать в качестве вторичной цели терапии	IIa	B	Sniderman A.D. et al., 2011
Уровень апоВ следует рассматривать в качестве дополнительной цели терапии, когда это возможно	IIa	B	Holme I. et al., 2008; Sniderman A.D. et al., 2011
Уровень ХС ЛПВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии	III	A	Khera A.V. et al., 2011; Voight B.F. et al., 2012
Соотношения апоВ/апоА ₁ и ХС неЛПВП/ХС ЛПВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии	III	B	Sniderman A.D. et al., 2011

Таблица 8. Цели терапии для профилактики ССЗ

Фактор	Рекомендации
Курение	Исключено употребление табака в любой форме
Диета	Диета с низким содержанием насыщенных жиров с акцентом на зерновые продукты, овощи, фрукты, рыбу
Физическая активность	2,5–5 ч умеренной физической активности в неделю или 30–60 мин в день большинство дней
Масса тела	Индекс массы тела 20–25 кг/м ² , окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)
АД	<140/90 мм рт. ст.*
ХС ЛПНП как первичная мишень	Очень высокий риск: • ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или снижение по меньшей мере на 50%, если исходный** уровень составляет 1,8–3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл) Высокий риск: • ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или снижение по меньшей мере на 50%, если исходный** уровень составляет 2,6–5,2 ммоль/л (100 и 200 мг/дл) Умеренный и низкий риск: ХС ЛПНП <3 ммоль/л (115 мг/дл) Вторичные цели для значений ХС неЛПВП составляют <2,6; 3,4 и 3,8 ммоль/л (100; 130 и 145 мг/дл) для очень высокого, высокого и умеренного риска соответственно Уровень ХС ЛПВП не является целью, но >1 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и >1,2 ммоль/л (48 мг/дл) — у женщин определяет более низкий риск Уровень ТГ не является целью, но <1,7 ммоль/л (150 мг/дл) определяет более низкий риск, а высокие значения указывают на необходимость поиска других ФР
СД	Уровень гликозилированного гемоглобина <7% (<53 ммоль/моль)

*Уровень АД может быть ниже у некоторых больных СД 2-го типа и некоторых пациентов с высоким риском без СД, привычных к применению антигипертензивных препаратов; **относится к лицам, не применяющим никакой антигиперлипидемической терапии.

Таблиця 9. Рекомендації по досягненню целевого рівня ХС ЛПНП при проведенні лікування

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказателів	Ссылки на дослідження, підтверджуючі рівень доказателів
У пацієнтів групи дуже високого ССР целевий рівень ХС ЛПНП становить <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) або зниження по меншій мірі на 50% при вихідному значенні 1,8–3,5 ммоль/л (70 і 135 мг/дл)	I	B	LaRosa J.C. et al., 2005; Pedersen T.R. et al., 2005; Mills E.J. et al., 2008; Brugts J.J. et al., 2009; Boekholdt S.M. et al., 2014; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration et al., 2015
У пацієнтів групи високого ССР целевий рівень ХС ЛПНП становить <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) або зниження по меншій мірі на 50% при вихідному значенні 2,6–5,2 ммоль/л (100 і 200 мг/дл)	I	B	LaRosa J.C. et al., 1999; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration et al., 2015
У пацієнтів групи середнього і низкого ССР целевий рівень ХС ЛПНП становить <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл)	IIA	C	–

целью терапии является снижение уровня ХС ЛПНП до <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или снижение исходного уровня ХС ЛПНП на ≥50%. Для пациентов группы высокого ССР подходит целевой уровень ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) или снижение исходного уровня ХС ЛПНП на ≥50%. Для пациентов группы среднего риска целью терапии является уровень ХС ЛПНП <3 ммоль/л (<115 мг/дл). Рекомендации по достижению целевого уровня ХС ЛПНП при проведении лечения представлены в табл. 9.

Модифікація образу життя для покращення ліпідного профілю

Мероприяття по здоровому образу життя і харчуванню для контролю загального ССР:

1. В рекомендаціях по дієті завжди слід врахувати місцеві харчові звички; тем не менше варто поощрять інтерес до вибору здорової їжі з інших культур.
2. Харчування повинно бути різноманітним. Слід контролювати калорійність вживаної їжі, щоб уникнути надмірної маси тіла і ожиріння.
3. Слід вживати в їжу більше фруктів, овочів, бобових, орехів, цільних злаків і хліба з них, риби (особливо жирної).
4. Насичені і транс-жирні слід замінити висшеперчисленними продуктами харчування, а також продуктами, що містять моно- і поліненасичені жирні кислоти рослинного походження.

Таблиця 10. Вплив модифікації образу життя на рівень ліпідів*

Зміни	Виразеність ефекту	Рівень доказателів	Ссылки на дослідження, підтверджуючі рівень доказателів
Модифікація образу життя для зниження загального ХС і ХС ЛПНП			
Зниження кількості транс-жирів, що поступають з їжі	+++	A	Mozaffarian D. et al., 2009; 2010
Зниження кількості насичених жирів, що поступають з їжі	+++	A	Mozaffarian D. et al., 2010; Estruch R. et al., 2013
Збільшення в раціоні харчування кількості продуктів, багатих харчовими волокнами	++	A	Brown L. et al., 1999; Hollænder P.L. et al., 2015
Вживання їжі, багатий фітостеролами	++	A	Musa-Veloso K. et al., 2011; Gylling H. et al., 2014
Вживання червоного дріждзювального рису	++	A	Lu Z. et al., 2008; Gordon R.Y. et al., 2010; Li Y. et al., 2014
Зниження надмірної маси тіла	++	A	Dattilo A.M. et al., 1992; Nordmann A.J. et al., 2006
Зниження кількості ХС, що поступають з їжі	+	B	Keys A., 1984
Збільшення рівня регулярної фізичної активності	+	B	Shaw K. et al., 2006
Вживання продуктів, що містять соевий білок	+/-	B	Dewell A. et al., 2006
Зміни образу життя для зниження рівня ТГ			
Зниження надмірної маси тіла	+++	A	Dattilo A.M. et al., 1992; Nordmann A.J. et al., 2006
Зниження вживання алкоголю	+++	A	Rimm E.B. et al., 1999; Droste D.W. et al., 2013
Збільшення рівня регулярної фізичної активності	++	A	Yu-Poth S. et al., 1999; Shaw K. et al., 2006
Зниження загальної кількості вуглеводів, що поступають з їжі	++	A	Nordmann A.J. et al., 2006; Santos F.L. et al., 2012
Вживання добавок, що містять n-3 поліненасичені жири	++	A	Harris W.S., 1997; Rivellese A.A. et al., 2003
Зниження вживання моно- і дисахаридів	++	B	Stanhope K.L. et al., 2009; Kelishadi R. et al., 2014
Заміна насичених жирів моно- і поліненасиченими жирами	+	B	Mozaffarian D. et al., 2010; Estruch R. et al., 2013
Модифікація образу життя для підвищення рівня ХС ЛПВП			
Зниження вживання транс-жирів з їжі	+++	A	Mozaffarian D. et al., 2010; Gayet-Boyer C. et al., 2014
Збільшення рівня регулярної фізичної активності	+++	A	Shaw K. et al., 2006; Kelley G.A., Kelley K.S., 2009
Зниження надмірної маси тіла	++	A	Dattilo A.M. et al., 1992; Nordmann A.J. et al., 2006
Зниження кількості вуглеводів, що поступають з їжі, і заміна їх на ненасичені жири	++	A	Nordmann A.J. et al., 2006; Kastorini C.M. et al., 2011
Умерене вживання алкоголю	++	B	Rimm E.B. et al., 1999
Відмова від куріння	+	B	Maeda K. et al., 2003
Вибір продуктів з числа вуглеводів, що містять велику кількість харчових волокон і мають низький глікемічний індекс	+/-	C	Poli A. et al., 2008
Зниження вживання моно- і дисахаридів	+/-	C	Stanhope K.L. et al., 2009; Kelishadi R. et al., 2014

*Величина ефектів і рівнів доказателів стосуються впливу дієтичних змін по визначеному класу ліпопротеїнів, а не на серцево-судинні ускладнення.

го происхождения для уменьшения уровня транс-жиров до <1% общего потребления энергии, а насыщенных жиров — <10% (<7% при высоком уровне ХС в плазме крови).

5. Потребление соли следует снизить до 5 г/сут путем ограничения употребления поваренной соли и использования ее при приготовлении пищи. Следует отдавать предпочтение свежим, замороженным несоленым продуктам питания (многие готовые продукты и полуфабрикаты быстрого приготовления, включая хлеб, богаты солью).

6. Следует ограничить потребление алкоголя (<10 и <20 г/сут для женщин и мужчин соответственно). Пациентам с гипертриглицеридемией необходимо полностью исключить употребление алкоголя.

7. Употребление продуктов питания и напитков с добавлением сахара следует ограничить, особенно пациентам с гипертриглицеридемией.

8. Пациентам следует рекомендовать регулярную физическую активность (физические упражнения — минимум 30 мин ежедневно).

9. Следует избегать курения и другого воздействия табака.

Достоверно доказано, что факторы питания влияют на атерогенез напрямую или посредством воздействия на традиционные ФР (дислипидемия, АД, гипергликемия). Данные РКИ в отношении изменения привычного рациона питания демонстрируют, что диета, характеризующаяся высоким уровнем употребления фруктов, овощей и цельнозерновых продуктов, частым употреблением бобовых, орехов, рыбы, птицы и молочных продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением сладостей, подслащенных напитков и красного мяса эффективна в снижении ССЗ, первичной и вторичной профилактики (de Lorgeril M. et al., 1999; Estruch R. et al., 2013).

Влияние модификации образа жизни и продуктов питания на уровень липопротеидов обобщено в табл. 10.

В табл. 11 суммированы рекомендации по диете для снижения ХС ЛПНП и улучшения общего профиля липопротеидов.

Таблица 11. Рекомендации по диете для снижения ХС ЛПНП и улучшения общего профиля липопротеидов

Продукты	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, обработанные	Картофель	Овощи, приготовленные с использованием масла или сливок
Бобовые	Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя	—	—
Фрукты	Свежие, замороженные	Сушеные фрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок	—
Сладости, подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Пирожные, мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки
Мясо, рыба	Постная, 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
Молочные продукты, яйца	Обезжиренное молоко, йогурт	Молоко, сыр со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко, йогурт
Приправы	Уксус, горчица, обезжиренные приправы	Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкий маргарин, майонез, кетчуп	Транс-жиры, твердый маргарин (лучше избегать), пальмовое, кокосовое, сливочное масла, сало
Орехи	—	Все, несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Приготовление пищи	Гриль, варка, пропаривание	Обжаривание	Жарка

Таблица 12. Рекомендации по лекарственной терапии гиперхолестеринемии

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности	Ссылки на исследования, подтверждающие уровень доказательности
Применение статинов вплоть до максимальной рекомендованной/максимально переносимой дозы для достижения цели	I	A	Mills E.J. et al., 2008; Brugs J.J. et al., 2009; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration et al., 2010
При непереносимости статинов следует назначить эзетимиб или СЖК, или их комбинацию	IIa	C	The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial, 1984; Tyroler H.A., 1984; Canner P.L. et al., 1986 Cannon C.P. et al., 2015
Если целевых значений липидного обмена достичь не удалось, следует рассмотреть возможность назначения комбинации статинов и ингибиторов всасывания ХС	IIa	B	—
Если целевых значений липидного обмена достичь не удалось, следует рассмотреть возможность назначения комбинации статинов и СЖК	IIb	C	—
У пациентов с очень высоким риском, устойчиво высокими показателями ХС ЛПНП, несмотря на применение максимально переносимой дозы статинов в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью статинов следует рассмотреть возможность назначения ингибитора PCSK9	IIb	C	Robinson J.G. et al., 2015; Sabatine M.S. et al., 2015

Лекарственные препараты, применяемые при гиперхолестеринемии

Рекомендации по терапии гиперхолестеринемии приведены в табл. 12.

Статины

Статины уменьшают синтез ХС в печени путем конкурентного ингибирования активности гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы. Снижение внутриклеточной концентрации ХС повышает экспрессию рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов, снижая концентрацию в плазме крови ХС ЛПНП и других липопротеидов, содержащих апоВ, включая обогащенные ТГ частицы. Степень снижения ХС ЛПНП дозозависима и варьирует у разных статинов. Кроме того существуют значительные межиндивидуальные различия в снижении ХС ЛПНП при применении одной и той же дозы препарата. Плохой ответ на лечение статинами в клинических исследованиях в определенной мере обусловлен низкой приверженностью, но может быть связан с генетическими вариациями, отвечающими за метаболизм ХС и захват статинов печенью. Кроме того, следует учитывать условия, вызывающие высокий уровень ХС (например гипотиреоз).

Статины — один из наиболее изученных классов препаратов в профилактике ССЗ. Результаты крупномасштабных исследований демонстрируют, что статины значительно снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность при первичной и вторичной профилактике у представителей обоих полов во всех возрастных группах. Статины замедляют прогрессирование и даже вызывают регрессию атеросклероза коронарных артерий.

В крупном анализе 26 РКИ с участием >170 тыс. пациентов при применении статинов отмечено снижение смертности от всех причин на 10%, смертности от ССЗ — на 20%, риска больших коронарных событий — на 23%, инсульта — на 17% на каждый 1 ммоль/л (40 мг/дл) снижения уровня ХС ЛПНП (Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration et al., 2010). Преимущества были значительны уже в 1-й год лечения и более выражены в последующие годы. Повышения риска смертности, не связанной

Таблиця 13. Рекомендації по лікарській терапії гліцеридемії

Рекомендації	Клас рекомендацій	Уровень доказательности	Ссылки на исследования, подтверждающие уровень доказательности
Лікарську терапію слід розглядати у пацієнтів високого ризику з рівнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл)	IIa	B	Keech A. et al., 2005; ACCORD Study Group et al., 2010
Статини можна розглядати як препарати вибору для зниження ризику ССЗ у пацієнтів високого ризику і гліцеридемією	IIb	B	Chapman M.J. et al., 2010; Catapano A.L. et al., 2014
У пацієнтів високого ризику з рівнем ТГ >2,3 ммоль/л (200 мг/дл), незважаючи на терапію статинами, можна розглядати приєднання к терапії фенофібрата	IIb	C	Keech A. et al., 2005; ACCORD Study Group et al., 2010; Chapman M.J. et al., 2010; Catapano A.L. et al., 2014

Таблиця 14. Рекомендації по лікарській терапії при низькому рівні ХС ЛПВП

Рекомендації	Клас рекомендацій	Уровень доказательности	Ссылки на исследования, подтверждающие уровень доказательности
Статини і фібрати підвищують рівень ХС ЛПВП в рівній ступені	IIb	B	Barter P. et al., 2007; ACCORD Study Group et al., 2010
Способність фібратів підвищати рівень ХС ЛПВП можна використовувати у пацієнтів з СД 2-го типу	IIb	B	Keech A. et al., 2005; ACCORD Study Group et al., 2010

с серцево-судинними причинами, включаючи онкологічне захворювання, у приймаючих статини не відзначено.

В інших метааналізах, більшість з яких включали дослідження по первинній і вторинній профілактиці, отримані схожі результати. Абсолютна користь від лікування статинами може бути менше очевидна при проведенні первинної профілактики у пацієнтів з більш низьким ризиком. В деяких метааналізах спеціально вивчали застосування статинів з метою первинної профілактики. Найбільш великим з них включили 19 досліджень ефективності різних статинів з кількома критеріями включення (Taylor F. et al., 2013). В цьому аналізі відзначено зниження смертності від всіх причин на 14%, серцево-судинних подій — на 27%, нефатальних і фатальних коронарних подій — на 27%, інсульту — на 22% на кожен 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) зниження рівня ХС ЛПНП. Зниження відносного ризику при первинній профілактиці приблизно таке ж, як і при вторинній профілактиці. Схожі результати отримані при лікуванні статинами пацієнтів з низьким ризиком ССЗ, однак у осіб з меншим ризиком зниження абсолютного ризику також менше.

Дані метааналізів свідчать про те, що клінічний ефект в значній мірі не залежить від типу статина, але залежить від ступеня зниження ХС ЛПНП, тому тип застосовуваної статини повинен відображати цільові рівні ХС ЛПНП у конкретного пацієнта.

Рекомендується дотримуватися наступної схеми:

- оцінити загальний ризик розвитку ССЗ у пацієнта;
- обговорити з пацієнтом особливості профілактики ССЗ;
- визначити цільовий рівень ХС ЛПНП в відповідності з категорією ризику;
- розрахувати частку зниження ХС ЛПНП, необхідного для досягнення цільового рівня;
- вибрати препарат групи статинів, здатний забезпечити необхідний рівень зниження ХС ЛПНП;
- оскільки відповідь на терапію може відрізнятися, слід поступово підвищати дозу препарату до досягнення цільового рівня;
- якщо максимально переносима доза статини не дозволяє досягти цілі, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії;
- у пацієнтів з високим/дуже високим ризиком слід досягти зниження рівня ХС ЛПНП на $\geq 50\%$.

Клінічне стан пацієнта, супутня терапія, переносимість препаратів, регіональні особливості лікування і вартість впливають на остаточний вибір препарату і дози.

Окрім основного дії — зниження рівня ХС ЛПНП — статини знижують рівень ТГ на 30–50% і можуть підвищити рівень ХС ЛПВП на 5–10%. Крім того, вони надають ряд інших важливих ефектів, серед яких потенційно важливі в профілактиці ССЗ протизапальний і антиоксидантний. Вивчали нейрокогнітивні ефекти статинів, а також їх можливе вплив при стеатозі печінки, раку, венозній тромбоемболії, синдромі полікістозних яєчників, однак отримані дані суперечливі.

Секвестранти жовчаних кислот

При застосуванні секвестрантів жовчаних кислот (СЖК) в максимальних дозах відзначено зниження рівня ХС ЛПНП на 18–25%. Явного ефекту на рівень ХС ЛПВП не виявлено, в той же час рівень ТГ може підвищуватися у деяких передположених пацієнтів. В клінічних дослідженнях СЖК внесли вагомий внесок в доказателів ефективності зниження рівня ХС ЛПНП для зниження ризику ССЗ у пацієнтів з гіперхолестеринемією, причому ступінь вираженості позитивного впливу була пропорційною ступеню зниження рівня ХС ЛПНП.

Інгібітори всмоктування ХС

В клінічних дослідженнях монотерапія езетимібом у пацієнтів з гіперхолестеринемією сприяла зниженню рівня ХС ЛПНП на 15–22%, а його комбінація зі статинами — додатковому зниженню на 15–20%.

Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 (PCSK9)

Ефективність зниження ХС ЛПНП на фоні застосування інгібіторів PCSK9 знаходиться в діапазоні 50–70% незалежно від наявності фонових терапій. Отримані свідчення зниження частоти ССЗ, порівнянимо з досягнутим зниженням рівня ХС ЛПНП. О значимому впливі на рівні ХС ЛПВП або ТГ не повідомлялося, однак ефект на ТГ може бути підтверджено у пацієнтів з вихідно високим їх рівнем.

Комбінована терапія

Во багатьох випадках вдається досягти цільових значень ХС ЛПНП при проведенні монотерапії, деяким пацієнтам груп-

В Україні зареєстрований препарат з діючим речовиною аторвастатин — ВАЗОКЛІН-ДАРНИЦА вітчизняної фармацевтичної компанії року* — «Фармацевтичної фірми «Дарниця».

*По результатам конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні 2016, 2017.

ВАЗОКЛІН-ДАРНИЦА (VASOCLEEN-DARNITSA). Р.с. UA/15437/01/01, UA/15437/01/02 от 15.09.2016 г.

Склад: 1 таблетка містить: аторвастатина кальція в перерахунок на аторвастатин 10 або 20 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, покриті оболочкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів в сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. **Код АТХ.** С10А А05. **Показання**.** Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (снижение риска развития осложнений). Гиперлипидемия (коррекция показателей липидного обмена). **Противопоказания.** Активное заболевание печени, которое может включать стойкое повышение уровней печеночных трансаминаз неизвестной этиологии. Гиперчувствительность к любому из компонентов лекарственного средства. **Побочные реакции.** Назофарингит, артралгия, диарея, боль в конечностях, инфекция мочевыводящих путей, диспепсия, тошнота, мышечно-скелетная боль, мышечные спазмы, миалгия, бессонница, фаринголарингеальная боль и др. **Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарниця». Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по медицинскому применению.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.

пы высокого риска или с очень высоким уровнем ХС ЛПНП могут понадобиться дополнительные лекарственные препараты или комбинации препаратов (статины + ингибиторы всасывания ХС, статины + СЖК и др.).

Лекарственные препараты, применяемые при гипертриглицеридемии

Гипертриглицеридемия — важный ФР развития ССЗ. Среди возможных ее причин — генетическая предрасположенность, ожирение, СД 2-го типа, употребление алкоголя, избыточное потребление простых углеводов и др.

В соответствии с консенсусом EAS, легкая/умеренная гипертриглицеридемия определяется как уровень ТГ >1,7 ммоль/л (150 мг/дл) и <10 ммоль/л (880 мг/дл), тяжелая — >10 ммоль/л. Рекомендуется поддерживать уровень ТГ натощак <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл). Несмотря на повышение риска развития ССЗ при повышении уровня ТГ натощак >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл), лекарственная терапия показана лишь при уровне >2,3 ммоль/л (>200 мг/дл) и невозможности достичь снижения этого показателя путем модификации образа жизни. Арсенал фармакотерапии включает статины как средство первой линии для снижения общего ССР и умеренного снижения уровня ТГ. Сильнодействующие статины, такие как аторвастатин, более выражено снижают уровень ТГ, особенно при применении в высоких дозах. Также применяют фибраты, ингибиторы PCSK9 и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

Рекомендации по лекарственной терапии гипертриглицеридемии представлены в табл. 13.

Лекарственные препараты, влияющие на уровень ЛПВП

Низкий уровень ХС ЛПВП — важный независимый ФР преждевременного развития атеросклероза и ССЗ, и эта зависимость имеет обратный характер. Повышение уровня ХС ЛПВП на ≥7,5% и снижение ХС ЛПНП до целевых значений <2,0 ммоль/л (<80 мг/дл) является минимальным необходимым для регрессии атеросклеротических бляшек условием.

Уровень ХС ЛПВП можно повысить примерно на 10% путем модификации образа жизни (уменьшение массы тела, регулярные физические нагрузки, отказ от курения, ограничение употребления алкоголя). Однако многим пациентам может понадобиться проведение лекарственной терапии ввиду невозможности достичь целевых значений данного показателя с помощью немедикаментозных мероприятий.

Рекомендации по лекарственной терапии при низком уровне ХС ЛПВП представлены в табл. 14.

Другие вопросы относительно менеджмента пациентов с дислипидемиями, актуальные для врачей первичного звена, в том числе лечение дислипидемий в различных клинических ситуациях, подробно освещены в материалах Руководства Европейского общества кардиологов/Европейского атеросклеротического общества (ESC/EAS) по диагностике и лечению дислипидемий: Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al.; ESC Scientific Document Group (2016) 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur. Heart J., 37(39): 2999–3058.

Список использованной литературы

ACCORD Study Group, Ginsberg H.N., Elam M.B. et al. (2010) Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 362(17): 1563–1574.

Assmann G., Cullen P., Schulte H. (2002) Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation*, 105(3): 310–315.

Barter P., Gotto A.M., LaRosa J.C. et al.; Treating to New Targets Investigators (2007) HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.*, 357(13): 1301–1310.

Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S. et al. (2014) Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 64(5): 485–494.

Brown L., Rosner B., Willett W.W., Sacks F.M. (1999) Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69(1): 30–42.

Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al. (2009) The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 338: b2376.

Canner P.L., Berge K.G., Wenger N.K. et al. (1986) Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 8(6): 1245–1255.

Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P. et al.; IMPROVE-IT Investigators (2015) Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 372(25): 2387–2397.

Catapano A.L., Farnier M., Foody J.M. et al. (2014) Combination therapy in dyslipidemia: where are we now? *Atherosclerosis*, 237(1): 319–335.

Chapman M.J., Redfern J.S., McGovern M.E., Giral P. (2010) Niacin and fibrates in atherogenic dyslipidemia: pharmacotherapy to reduce cardiovascular risk. *Pharmacol. Ther.*, 126(3): 314–345.

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J., O'Connell R. et al. (2015) Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*, 385(9976): 1397–1405.

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L. et al. (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*, 376(9753): 1670–1681.

Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P. et al.; SCORE project group (2003) Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.*, 24(11): 987–1003.

Cooney M.T., Dudina A., Whincup P. et al.; SCORE Investigators (2009) Re-evaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, 16(5): 541–549.

D'Agostino R.B.Sr., Vasan R.S., Pencina M.J. et al. (2008) General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 117(6): 743–753.

Dattilo A.M., Kris-Etherton P.M. (1992) Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 56(2): 320–328.

de Lorgeril M., Salen P., Martin J.L. et al. (1999) Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, 99(6): 779–785.

Dewell A., Hollenbeck P.L., Hollenbeck C.B. (2006) Clinical review: a critical evaluation of the role of soy protein and isoflavone supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91(3): 772–780.

Droste D.W., Iliescu C., Vaillant M. et al. (2013) A daily glass of red wine associates with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: results from a randomized controlled trial. *Nutr. J.*, 12(1): 147.

Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J. et al.; PREDIMED Study Investigators (2013) Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N. Engl. J. Med.*, 368(14): 1279–1290.

Ferrario M., Chiodini P., Chambless L.E. et al.; CUORE Project Research Group (2005) Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *Int. J. Epidemiol.*, 34(2): 413–421.

Gayet-Boyer C., Tenenhaus-Aziza F., Prunet C. et al. (2014) Is there a linear relationship between the dose of ruminant trans-fatty acids and cardiovascular risk markers in healthy subjects: results from a systematic review and meta-regression of randomised clinical trials. *Br. J. Nutr.*, 112(12): 1914–1922.

Goff D.C.Jr., Lloyd-Jones D.M., Bennett G. et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (2014) 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 129(25 Suppl. 2): S49–S73.

Gordon R.Y., Cooperman T., Obermeyer W., Becker D.J. (2010) Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products: buyer beware! *Arch. Intern. Med.*, 170(19): 1722–1727.

Gylling H., Plat J., Turley S. et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Phytosterols (2014) Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 232(2): 346–360.

Hajifathalian K., Ueda P., Lu Y. et al. (2015) A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 3(5): 339–355.

Harris W.S. (1997) n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 65(5 Suppl.): 1645S–1654S.

Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y. et al. (2008) Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ*, 336(7659): 1475–1482.

- Hollænder P.L., Ross A.B., Kristensen M.** (2015) Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 102(3): 556–572.
- Holme I., Cater N.B., Faergeman O. et al.; Incremental Decrease in End-Points Through Aggressive Lipid-Lowering (IDEAL) Study Group** (2008) Lipoprotein predictors of cardiovascular events in statin-treated patients with coronary heart disease. Insights from the Incremental Decrease In End-points Through Aggressive Lipid-lowering Trial (IDEAL). *Ann. Med.*, 40(6): 456–464.
- Kastorini C.M., Miloniz H.J., Esposito K. et al.** (2011) The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 57(11): 1299–1313.
- Keech A., Simes R.J., Barter P. et al.; FIELD study investigators** (2005) Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*, 366(9500): 1849–1861.
- Kelishadi R., Mansourian M., Heidari-Beni M.** (2014) Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 30(5): 503–510.
- Kelley G.A., Kelley K.S.** (2009) Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. *Prev. Med.*, 49(6): 473–475.
- Keys A.** (1984) Serum cholesterol response to dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 40(2): 351–359.
- Khera A.V., Cuchel M., de la Llera-Moya M. et al.** (2011) Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.*, 364(2): 127–135.
- LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al.; Treating to New Targets (TNT) Investigators** (2005) Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.*, 352(14): 1425–1435.
- LaRosa J.C., He J., Vupputuri S.** (1999) Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 282(24): 2340–2346.
- Li Y., Jiang L., Jia Z. et al.** (2014) A meta-analysis of red yeast rice: an effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia. *PLoS One*, 9(6): e98611.
- Liu K., Daviglius M.L., Loria C.M. et al.** (2012) Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation*, 125(8): 996–1004.
- Lu Z., Kou W., Du B. et al.; Chinese Coronary Secondary Prevention Study Group** (2008) Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 101(12): 1689–1693.
- Maeda K., Noguchi Y., Fukui T.** (2003) The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev. Med.*, 37(4): 283–290.
- Mills E.J., Rachlis B., Wu P. et al.** (2008) Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65,000 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 52(22): 1769–1781.
- Mistry H., Morris S., Dyer M. et al.; EUROACTION study group** (2012) Cost-effectiveness of a European preventive cardiology programme in primary care: a Markov modelling approach. *BMJ Open*, 2(5): e001029.
- Mozaffarian D., Aro A., Willett W.C.** (2009) Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 63 Suppl. 2: S5–S21.
- Mozaffarian D., Micha R., Wallace S.** (2010) Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med.*, 7(3): e1000252.
- Musa-Veloso K., Poon T.H., Elliot J.A., Chung C.** (2011) A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 85(1): 9–28.
- Nordmann A.J., Nordmann A., Briel M. et al.** (2006) Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, 166(3): 285–293.
- Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J. et al.; Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL)**
- Study Group** (2005) High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 294(19): 2437–2445.
- Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG)** (2012) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. Heart J.*, 33(13): 1635–1701.
- Poli A., Marangoni F., Paoletti R. et al.; Nutrition Foundation of Italy** (2008) Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 18(2): S1–S16.
- Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N., Cook N.R.** (2007) Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*, 297(6): 611–619.
- Ridker P.M., Paynter N.P., Rifai N. et al.** (2008) C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation*, 118(22): 2243–2251.
- Rimm E.B., Williams P., Fosher K. et al.** (1999) Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*, 319(7224): 1523–1528.
- Rivellese A.A., Maffettone A., Vessby B. et al.** (2003) Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and post-prandial lipid metabolism in healthy subjects. *Atherosclerosis*, 167(1): 149–158.
- Robinson J.G., Farnier M., Krempf M. et al.; ODYSSEY LONG TERM Investigators** (2015) Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.*, 372(16): 1489–1499.
- Sabatine M.S., Giugliano R.P., Wiviott S.D. et al.** (2015) Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.*, 372: 1500–1509.
- Santos F.L., Esteves S.S., da Costa Pereira A. et al.** (2012) Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes. Rev.*, 13(11): 1048–1066.
- Shaw K., Gennat H., O'Rourke P., Del Mar C.** (2006) Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 4: CD003817.
- Sniderman A.D., Williams K., Contois J.H. et al.** (2011) A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 4(3): 337–345.
- Soran H., Schofield J.D., Durrington P.N.** (2015) Cholesterol, not just cardiovascular risk, is important in deciding who should receive statin treatment. *Eur. Heart J.*, 36(43): 2975–2983.
- Stanhope K.L., Schwarz J.M., Keim N.L. et al.** (2009) Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J. Clin. Invest.*, 119(5): 1322–1334.
- Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F. et al.** (2013) Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 1: CD004816.
- The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial** (1984) The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*, 251(3): 351–364.
- Townsend N., Nichols M., Scarborough P., Rayner M.** (2015) Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015. *Eur. Heart J.*, 36(40): 2696–2705.
- Tyroler H.A.** (1984) Cholesterol and cardiovascular disease. An overview of Lipid Research Clinics (LRC) epidemiologic studies as background for the LRC Coronary Primary Prevention Trial. *Am. J. Cardiol.*, 54(5): 14C–19C.
- Yu-Poth S., Zhao G., Etherton T. et al.** (1999) Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69(4): 632–646.
- Voight B.F., Peloso G.M., Orho-Melander M. et al.** (2012) Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet*, 380(9841): 572–580.
- Woodward M., Brindle P., Tunstall-Pedoe H.** (2007) Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*, 93: 172–176.

□

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. На популяционном уровне меры, направленные на внедрение здорового образа жизни:

- экономически более эффективны, чем медикаментозное вмешательство
- экономически менее эффективны, чем медикаментозное вмешательство
- экономически столь же эффективны, как и медикаментозное вмешательство

2. Пациенты с подтвержденным ССЗ, СД 1-го или 2-го типа, очень высоким уровнем индивидуальных ФР, ХБП:

- автоматически относятся к группе очень высокого/высокого общего ССР
- автоматически относятся к группе среднего/высокого общего ССР
- не нуждаются в оценочных моделях риска
- нуждаются в оценочных моделях риска
- нуждаются в активном менеджменте всех ФР
- не нуждаются в активном менеджменте всех ФР

3. Очень высокий общий ССР у пациентов с:

- подтвержденным ССЗ, выявленным клинически или визуально (предшествующие инфаркт миокарда, ОКС, реваскуляризация коронарных артерий, инсульт, транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий), однозначно подтвержденным на визуализации ССЗ, в значительной мере предрасположенным к клиническим событиям
- заметным преобладанием одного ФР, в частности уровнем ХС >8 ммоль/л или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.
- СД с поражением органов-мишеней или основным ФР (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия)
- ХБП средней степени тяжести
- ХБП тяжелой степени
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE <1%
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE ≥ 1 и <5%
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE ≥ 5 и <10%
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE $\geq 10\%$

4. Высокий общий ССР у пациентов с:

- подтвержденным ССЗ, выявленным клинически или визуально (предшествующие инфаркт миокарда, ОКС, реваскуляризация коронарных артерий, инсульт, транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий), однозначно

подтвержденным на визуализации ССЗ, в значительной мере предрасположенным к клиническим событиям

- заметным преобладанием одного ФР, в частности уровнем ХС >8 ммоль/л или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.
- СД (большинство больных)
- ХБП средней степени тяжести
- ХБП тяжелой степени
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE <1%
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE ≥ 1 и <5%
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE ≥ 5 и <10%
- 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE $\geq 10\%$

5. Средний общий ССР у пациентов с 10-летним риском фатального ССЗ по SCORE:

- <1%
- ≥ 1 и <5%
- ≥ 5 и <10%
- $\geq 10\%$

6. У пациентов с высоким риском развития ССЗ и уровнем ХС ЛПНП 4,0 ммоль/л:

- вмешательство в липидный обмен не требуется
- следует проводить модификацию образа жизни, при необходимости — медикаментозную терапию
- необходимы модификация образа жизни и немедленное начало медикаментозной терапии

7. У пациентов группы очень высокого ССР целевой уровень ХС ЛПНП составляет:

- <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или снижение по меньшей мере на 50% при исходном значении 1,8–3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл)
- <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или снижение по меньшей мере на 50% при исходном значении 2,6–5,2 ммоль/л (100 и 200 мг/дл)
- <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл)

8. Статины:

- значительно снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность при первичной и вторичной профилактике у представителей обоих полов во всех возрастных группах
- замедляют прогрессирование и даже вызывают регрессию атеросклероза коронарных артерий
- снижают уровень ХС ЛПНП, ТГ и повышают уровень ХС ЛПВП
- имеют ряд плейотропных эффектов
- все вышеперечисленное

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____