

УДК 616.72-002.78-085

## Динаміка атерогенних фракцій холестерину протягом місяця після курсового використання плазмаферезу у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від типу дисліпідемії

**Марченко О. М.**

Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

Центральний клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, м. Київ, Україна

**Резюме.** У роботі проаналізовано етіологічні, патогенетичні аспекти порушень ліпідного обміну та причини їх виникнення. Особливу увагу приділено оцінці практичних результатів, отриманих внаслідок застосування екстракорпоральної гемокорекції при гіполіпідемічній терапії. Встановлено, що використання програмованого плазмаферезу в дискретному режимі достовірно знижує рівні загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, покращує коефіцієнт атерогенності. У хворих на ішемічну хворобу серця з фенотипом ІІв дисліпідемії екстракорпоральний плазмаферез показав кращі результати в пригніченні атерогенних фракцій холестерину, ніж при інших фенотипах. Через місяць після курсового лікування плазмаферезом основні досліджувані показники залишались на достовірно низьких рівнях відносно вхідних даних. Після екстракорпорального методу лікування спостерігалось покращання антикоагулянтних властивостей крові у вигляді зменшення загального рівня фібриногену на 18–24 %, зменшення в'язкості крові. Процедура плазмаферезу безпечна та достовірно не впливає на рівні загального білка, формули альбумінів і глобулінів.

**Ключові слова:** екстракорпоральна гемокорекція, плазмаферез, дисліпідемія, атеросклероз.

Сучасна ситуація з серцево-судинною смертністю в країнах Європейського співтовариства представляється досить позитивною, показуючи більш ніж 50 % зниження смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) всього за три останні десятиліття [1]. Разом з тим визначається певна нерівномірність зниження смертності серед країн Європи. У чоловіків найменше зниження спостерігалось в Польщі та Угорщині (–7 %) і найбільше – у Данії (–72 %); лише одна країна показала збільшення смертності від ІХС – Румунія [2, 3].

Вражає порівняння вітчизняних і європейських загальних показників смертності від ІХС, що наведені в базі даних ВООЗ. Загальний показник смертності (на 100 тис. населення) в Україні найвищий серед країн Європи та становить 660 на 100 тис. населення, що в 10 разів більше, ніж, наприклад, у Нідерландах. Смертність від ІХС серед інших причин смертності в нашій країні складає 45,2 %, тоді як у Нідерландах – 7,6 %, у Франції – 6,8 %. Навіть у Російській Федерації цей показник майже вдвічі менший, ніж у нас. За даними Коваленка В. М., Корнацького В. М. (2014), це зумовлено високою поширеністю серед населення таких факторів високого серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ) (56,9 %), дисліпідемія (50,6 %), підвищений індекс маси тіла (44,1 %), різноманітні порушення обміну речовин, у тому числі цукровий діабет (4 %) [2].

Клінічно дисліпідемія частіше проявляється ішемічною хворобою серця, атеросклерозом церебральних або периферичних судин. На сучасному етапі для характеристики порушень ліпідного спектра крові використовують такі терміни: «дисліпідемія», «гіперліпопротеїнемія» та «гіперліпідемія». Термін

Загальний показник смертності (на 100 тис. населення) в Україні найвищий серед країн Європи та становить 660 на 100 тис. населення, що в 10 разів більше, ніж, наприклад, у Нідерландах. Смертність від ІХС серед інших причин смертності в нашій країні складає 45,2 %.

---

«дисліпідемія» є найбільш широким, оскільки включає підвищення рівня ліпідів і ліпопротеїдів вище оптимального значення та/або можливе зниження показників у частині ліпідного спектра, а саме ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) або альфа-ліпопротеїдів. Термін «гіперліпопротеїнемія» означає будь-яке підвищення рівня ліпідів і ліпопротеїдів у плазмі крові вище оптимального рівня. Термін «гіперліпідемія» – найбільш простий, так як для його використання досить лише визначення підвищення ліпідів крові (холестерин (ХС) і тригліцериди (ТГ)) вище оптимального рівня.

Для характеристики гіперліпопротеїнемій найбільш уживаною є класифікація ВООЗ [3, 4].

Фенотип I характеризується ізольованим підвищенням рівня хіломікронів (ХМ). ХС і ТГ можуть бути помірно підвищені. Цей фенотип гіперліпопротеїнемій відзначають рідко та зазвичай не асоціюють з розвитком атеросклерозу. Однак ремнанти, що утворюються в процесі гідролізу ХМ, можуть бути атерогенними.

Для фенотипу IIa характерне підвищення концентрації ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і ХС, рівень ТГ знаходиться в межах норми. Цей фенотип досить поширений у популяції та тісно пов'язаний з розвитком атеросклерозу коронарних судин. При спадкових порушеннях ліпідного обміну фенотип IIa діагностується у хворих з сімейною та полігенною гіперхолестеринемією.

При фенотипі IIb підвищені концентрації ХС ЛПНЩ і ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). У осіб з фенотипом IIb відзначають комбіновану гіперліпопротеїнемію, так як підвищені концентрації ХС і ТГ. Це поширений і атерогенний тип. У випадках первинної гіперліпопротеїнемії фенотип IIb відзначають частіше у хворих з сімейною комбінованою гіперліпопротеїнемією. Нерідко комбінована гіперліпопротеїнемія слугує проявом вторинних порушень ліпідного обміну.

Фенотип III проявляється підвищенням рівня ліпопротеїдів проміжної щільності (ЛППЩ) і, як наслідок, ХС і ТГ. Це досить рідкісний вид порушення ліпідного обміну, часто асоціюється з фенотипом E2/2 апопротеїну E, при якому рецептори печінки гірше, ніж при інших фенотипах апо-E, пов'язують ЛППЩ. Фенотип III зазвичай виявляють при метаболічних порушеннях, зокрема у хворих з метаболічним синдромом і цукровим діабетом. При підозрі фенотипу III істотну роль у діагностиці відіграє електрофорез сироватки крові в агарозному гелі. На електрофореграмі з'являється характерна широка бета-смуга, що відображає високий вміст у крові ЛППЩ. У носіїв фенотипу III з вищевказаними порушеннями високий ризик розвитку атеросклерозу.

Для фенотипу IV характерна підвищена концентрація ЛПДНЩ і гіпертригліцеридемія. Це найпоширеніший тип дисліпідемії, його виявляють у 40 % хворих з порушеннями ліпідного обміну. Фенотип IV може бути проявом сімейної гіпертригліцеридемії, а також частим проявом вторинних порушень ліпідного обміну. У комбінації з низькою концентрацією ХС ЛПВЩ цей фенотип характеризується високою атерогенністю.

Фенотип V відзначають рідко. Характеризується одночасним підвищенням концентрації ХМ і ЛПДНЩ, а також гіпертригліцеридемією та помірним підвищенням вмісту ХС. Зазвичай немає чіткого зв'язку між фенотипом V і розвитком атеросклерозу. Однак виражена гіпертригліцеридемія, що характерна для цього фенотипу, небезпечна розвитком гострого панкреатиту.

Класифікація ВООЗ не враховує фенотип, для якого характерне вибіркове зниження ХС ЛПВЩ (гіпоальфаліпопротеїнемія). Цей фенотип частіше відзна-

чають у чоловіків, він супроводжується ураженням коронарних і мозкових судин [5]. Важливо зазначити, що наведена класифікація не дозволяє поставити діагноз захворювання, яке викликало дисліпідемію, проте дає можливість встановити ступінь її атерогенності.

У більшості пацієнтів з дисліпідеміями комбінація лікарських препаратів призводить до досягнення цільових значень ліпідів [3, 4, 5]. Однак у пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією дієта плюс лікарські препарати малоефективні [6]. Обумовлено це тим, що при гомозиготній формі захворювання немає білків-рецепторів до ЛПНЩ, а при гетерозиготній – кількість функціональних рецепторів менше 50 %. Такі хворі потребують інтенсивного зниження атеросклеротичних фракцій холестерину [7].

Лікування лікарськими препаратами неефективне у хворих з ІХС і підвищеним рівнем ліпопротеїду-а. Складно застосовувати холестерин-знижувальні препарати в пацієнтів із захворюваннями печінки, у випадках алергії на них або побічних діях [8]. Іноді навіть комбінація високоєфективних препаратів не призводить до досягнення цільових значень атерогенних ліпопротеїдів [9]. Наприклад, у Німеччині з 2 млн хворих на ІХС, післяінфарктний атеросклероз не досягають цільового рівня ЛПНЩ 1–2 % осіб.

Нині у світі широко застосовуються різні методи лікування важких форм атеросклерозу, включаючи імуносорбцію ЛПНЩ, каскадну або подвійну плазмодіфільтрацію, плазмо- та гемосорбцію на колонках з декстран-сульфатом, гепарин-ЛПНЩ преципітацію (HELP) та інші [9, 10].

Основною метою нашої роботи була оцінка ефективності плазмаферезу в досягненні цільових рівнів у хворих на ІХС з найбільш агресивними формами дисліпідемії – фенотипами ІІа і ІІв – залежно від вихідного ліпідного профілю та вивчення тривалості позитивної дії курсового використання плазмаферезу у вигляді аналізу змін атерогенних фракцій ліпідів протягом першого місяця після екстракорпоральної плазмодіфікації.

У пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією дієта плюс лікарські препарати малоефективні.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження ввійшло 198 хворих Центрального клінічного госпітальної Державної прикордонної служби України з атерогенними гіперліпідеміями (фенотип ІІа чи ІІв гіперліпідемії згідно з класифікацією ВООЗ) і клінічними проявами атеросклерозу. Останні включали ішемічну хворобу серця, документально підтверджену клінічними симптомами та даними інструментальних досліджень. Обов'язковим моментом включення було попереднє визначення фенотипу дисліпідемії.

Критеріями включення в дослідження були: наявність у хворого гіперліпідемії фенотипу ІІа чи ІІв, високий рівень загального холестерину плазми крові натщесерце (більше 6,5 ммоль/л) на фоні не менше ніж 1-місячного прийому стабільної дози статину.

Хворі з супутніми клінічними або лабораторними ознаками гіпотиреозу, хронічних захворювань нирок, захворюваннями печінки з холестазом, цукрового діабету, алкоголізму, гемохроматозу, подагри, декомпенсованих захворювань інших внутрішніх органів з дослідження виключалися.

У дослідження ввійшло 165 чоловіків і 33 жінки. Співвідношення чоловіків і жінок – 5:1. Усіх хворих було розподілено на 2 групи згідно з фенотипом дисліпідемії (таблиця 1). Середній вік чоловіків – 47,5 ± 5,1 роки, жінок – 57,6 ± 8,2 роки. Середній рівень загального ХС – 7,72 ммоль/л, ТГ – 2,73 ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,27 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 5,17 ммоль/л.

**Таблиця 1**  
**Характеристика досліджуваних груп хворих**

Показник	Фенотип Іа гіперліпідемії (група І)		Фенотип Ів гіперліпідемії (група ІІ)	
	Абс.	%	Абс.	%
Загальна кількість хворих	142	100	56	100
Чоловіки	122	85,9	43	76,8
Жінки	20	14,1	13	23,2
Середній вік хворих (років)	51,7 ± 0,8		47,8 ± 0,6	
Ішемічна хвороба серця	27	19	18	32,1
Стенокардія І–ІІ функціонального класу	14	9,9	11	19,6
Стенокардія ІІІ–ІV функціонального класу	9	6,3	5	8,9
Інфаркти міокарда в анамнезі	4	13,4	2	3,6

Усі хворі отримували традиційну медикаментозну терапію. Систематичний прийом гіполіпідемічних препаратів тривав від 3 місяців до 1,5 років. Екстракорпоральна плазмакорекція виконувалась у всіх 198 пацієнтів. Процедури плазмаферезу проводилися на апараті ОС-6М. Об'єм плазмоексфузії при плазмаферезі складав 30–40 % об'єму циркулюючої плазми, сумарний об'єм ексфuzованої плазми складав 1,2–1,6 об'єму циркулюючої плазми.

З метою заміщення об'єму використовували кристалоїдні інфузійні розчини, в деяких випадках у програму інфузійно-трансфузійної терапії включали колоїдні кровозамінники. Курс плазмаферезу складався з 5 процедур.

У всіх хворих до курсу екстракорпоральної гемокорекції, після закінчення курсу та через місяць досліджували кількість загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ЛПДНЩ.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Сумарні дані про зміни концентрації ліпідів після курсу лікувального дискретного плазмаферезу (після 5-ї процедури) та через місяць після курсу лікувального дискретного плазмаферезу в групі пацієнтів з фенотипом Іа гіперліпідемії показані в таблиці 2.

Після курсу плазмаферезу у хворих 1 групи достовірно знизилась концентрація загального ХС (на 30,1 і 20,1 % відповідно до груп пацієнтів з фенотипом Іа гіперліпідемії після 5-ї процедури та через місяць після закінчення курсу), ХС ЛПНЩ (відповідно на 38,5 і 32,2 %), ХС ЛПДНЩ (відповідно на 53,6 і 50,3 %), ТГ (відповідно на 51,9 і 51,2 %). Після 5-ї процедури зменшився на 19,7 % коефіцієнт атерогенності, через місяць після закінчення курсу плазмаферезу відзначається зменшення коефіцієнта атерогенності на 18,4 %.

Таким чином, рівні загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ у групі пацієнтів з фенотипом Іа гіперліпідемії після закінчення лікування та через місяць після завершення курсу плазмаферезу були достовірно нижчими, ніж до лікування.

Сумарні дані про зміни концентрації ліпідів після курсу лікувального дискретного плазмаферезу (після 5-ї процедури) та через місяць після закінчення лікування в групі пацієнтів з фенотипом Ів гіперліпідемії показані в таблиці 3.

**Таблиця 2**

**Зміни лабораторних показників після курсу лікувального дискретного плазмаферезу та через місяць після закінчення лікування в групі пацієнтів з фенотипом ІІа гіперліпідемії (n = 142)**

Показник	До лікування	Після курсу	Через місяць після закінчення лікування
Загальний холестерин, ммоль/л	7,29 ± 0,17	5,1 ± 0,14*	5,83 ± 0,12*
Тригліцериди, ммоль/л	3,1 ± 0,2	1,49 ± 0,14*	1,51 ± 0,24*
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	1,31 ± 0,16	1,25 ± 0,12	1,29 ± 0,15
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	5,13 ± 0,16	3,16 ± 0,15*	3,48 ± 0,21*
Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, ммоль/л	2,74 ± 0,14	1,27 ± 0,13*	1,36 ± 0,14*
Коефіцієнт атерогенності	4,56 ± 0,24	3,66 ± 0,27*	3,72 ± 0,27*

Примітка. \*Різниця в порівнянні з показниками до лікування – p < 0,05.

**Таблиця 3**

**Зміни лабораторних показників після курсу (після 5-ї процедури) лікувального дискретного плазмаферезу та через місяць після закінчення лікування в групі пацієнтів з фенотипом ІІв гіперліпідемії (n = 56)**

Показник	До лікування	Після курсу	Через місяць після закінчення лікування
Загальний холестерин, ммоль/л	7,79 ± 0,19	5,03 ± 0,12*	6,11 ± 0,14*
Тригліцериди, ммоль/л	3,98 ± 0,18	1,98 ± 0,24*	1,87 ± 0,21*
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	1,27 ± 0,16	1,15 ± 0,12	1,18 ± 0,22
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	4,98 ± 0,16	3,76 ± 0,15*	3,86 ± 0,14*
Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, ммоль/л	1,74 ± 0,14	1,38 ± 0,13*	1,42 ± 0,16
Коефіцієнт атерогенності	5,13 ± 0,54	3,37 ± 0,27*	3,33 ± 0,12*

Примітка. \*Різниця в порівнянні з показниками до лікування – p < 0,05.

У групі пацієнтів з фенотипом ІІв гіперліпідемії після 5-ї процедури та через місяць після закінчення курсу плазмаферезу достовірно знизилась концентрація загального ХС (на 35,4 і 21,6 % відповідно), ХС ЛПНЩ (відповідно на 24,5 і 22,5 %), ХС ЛПДНЩ (відповідно на 20,6 і 18,4 %), ТГ (відповідно на 50,2 і 53 %).

Після 5-ї процедури зменшився на 34,3 % коефіцієнт атерогенності, через місяць після закінчення курсу плазмаферезу зберігалося зменшення коефіцієнта атерогенності на 35 %.

Отримані нами дані схожі з результатами інших авторів. Так, Коновалов Г. А., Кухарчук В. В., Покровський С. Н. (2010) описують зниження загального ХС на 45 %, ТГ – на 48 %, ЛПНЩ – на 45 %, ЛПВЩ – на 39 %, ліпопротеїду-а – на 40 % при використанні процедури безперервного плазмаферезу у хворих зі спадковою гіперхолестеринемією [9]. Однак ми не спостерігали критичного зниження ЛПВЩ після нашого курсу плазмаферезу (див. таблиці 2, 3).

Гіперхолестеринемія викликає дисфункцію ендотеліального судинорозширювального фактора не тільки в атеросклеротично уражених судинах, а й у системі мікроциркуляції, де визначає кровообіг за відсутності гемодинамічно значущих звужень.

Гіперхолестеринемія викликає дисфункцію ендотеліального судинорозширювального фактора не тільки в атеросклеротично уражених судинах, а й у системі мікроциркуляції, де визначає кровообіг за відсутності гемодинамічно значущих звужень.

значущих звужень. Ендотеліальна судинорозширювальна дисфункція відіграє вирішальну роль у розвитку міокардіальної ішемії, викликаючи розвиток гострого коронарного синдрому [2, 3]. Гіперхолестеринемія характеризується також порушенням реплікації ендотеліальних клітин, які необхідні для росту наявних артеріальних каналів і формування нових капілярів [6]. Курс плазмаферезу ефективно усуває дисфункцію ендотелію.

У процесі дослідження коагуляційних показників крові ми спостерігали зменшення рівня фібриногену на 29,3 % ( $p < 0,05$ ) з одночасним зростанням фібринолітичної активності плазми.

Описуючи вплив плазмаферезу на в'язкість крові та фактори коагуляції, слід зазначити більше зниження протромбінового індексу (на 12,5 %), ніж інших показників системи згортання крові. Маздорова Е. В., Ніколаєв К. Ю. (2012) у своїй роботі досягнули зниження рівня фібрину крові на 49 %, загальної в'язкості крові – на 18 %. Krebs A., Krebs K., Keller F. (2004) спостерігали помірне зниження рівнів факторів 5, 8, 9 і 12, що приводить до ще більшого зниження в'язкості самої плазми.

Необхідно відзначити, що в процесі сеансів плазмаферезу динаміка концентрацій загального білка, альбумінів, альфа-, гамма-глобулінів залишалася в межах норми. Альбуміново-глобуліновий коефіцієнт мав цільові значення.

## ВИСНОВКИ

1. Використання програмованого плазмаферезу в дискретному режимі достовірно знижує рівні загального ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, покращує коефіцієнт атерогенності.

2. У хворих на ІХС з фенотипом ІІв дисліпідемії екстракорпоральний плазмаферез показав кращі результати в пригніченні атерогенних фракцій холестерину, ніж при інших фенотипах.

3. Через місяць після курсового лікування плазмаферезом основні досліджувані показники залишались на достовірно низьких рівнях відносно вхідних даних.

4. Після екстракорпорального методу лікування спостерігалось покращання антикоагулянтних властивостей крові у вигляді зменшення загального рівня фібриногену на 18–24 %, зменшення в'язкості крові.

5. Процедура плазмаферезу безпечна та достовірно не впливає на рівні загального білка, форми альбумінів і глобулінів.

## Dynamics of atherogenic fractions of cholesterol for a month after a course of using plasmapheresis in patients with ischemic heart disease depending on the type of dyslipidemia

**Marchenko O. M.**

Kyiv medical university of UAFM, Kyiv, Ukraine

Central clinical hospital of Central clinical hospital of State border guard service of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Summary.** In this work etiological, pathological aspects of damages of a lipidic exchange are analysed, the reasons of their appearance are analysed. The primary purpose of our work was an estimation of efficiency

of plasmapheresis in the achievement of having a special purpose levels for patients with ischemic heart disease with the most aggressive forms of dyslipidemia – phenotypes of IIa and IIb depending on an initial lipid profile and study of duration of positive action of the course use of plasmapheresis as an analysis of changes of atherogenic fractions of lipids during the first month after extracorporeal haemocorrection. In research entered 198 patients of the Central clinical hospital of Central clinical hospital of State border guard service of Ukraine with atherogenic hiperlipidemia (a phenotype of IIa or IIb of lipidemia is according to classification of) and clinical displays of atherosclerosis. The last included ischemic heart disease, documentarily confirmed by clinical symptoms and data of instrumental researches. The obligatory moment of including was previous determination to the phenotype of dyslipidemia.

Research was entered by 165 men and 33 women. Correlation of men and women: 5:1. All patients were up-diffused on 2 groups according to the phenotype of dyslipidemia. Middle age of men:  $47.5 \pm 5.1$ , women:  $57.6 \pm 8.2$ . Middle level of general cholesterol – 7.72 mmol/l, triglycerides – 2.73 mmol/l, lipoproteid of high density – 1.27 mmol/l, lipoproteid of low density – 5.17 mmol/l. All patients received traditional therapy. Systematic reception the the therapy reducing lipids of lasted from 3 months to 1.5 years. Extracorporeal haemocorrection was carried out in all the 198th patients. Procedures of a plasma exchange were carried out on the device OC-6M. Volume extracted plasma at a plasma exchange would make 30–40 % of the circulating plasma, total volume of extracted plasma 1.2–1.6 of the volume of the circulating plasma. The course of a plasma exchange consisted of 5 procedures.

The special attention is paid to an assessment of the practical results received as a result of application of extracorporeal haemocorrection at hypolipidemic therapy. It is established that use of a program plasmapheresis in the discrete mode authentically reduces levels of the general cholesterol, lipoproteid of low density, lipoproteid of very low density, triglycerides, improves aterogennost coefficient. In patients with ischemic heart disease with dyslipidemia of IIb phenotype the extracorporeal plasmapheresis showed the best results, than at other phenotypes. In a month after course of treatment of a plasmapheresis the main indicators of research remained at authentically low levels of rather basic data. After an extracorporeal method of treatment it was observed of improvement of anticoagulation properties of blood in the form of reduction of the general level of fibrinogen by 18–24 %, reduction of viscosity of blood. Procedure of a plasmapheresis is safe and authentically doesn't influence the level of the general protein, a formula of albumine and globulins.

**Keywords:** extracorporeal haemocorrection, plasmapheresis, dyslipidemia, atherosclerosis.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. (2013) Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *European Heart Journal*, vol. 34, pp. 3028–3034.
2. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2014. – 240 с.
3. Reiner G., Catapano A. L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.-R., Wiklund O., Agewall S., Alegria E., Chapman M. J., Durrington P., Erdine S., Halcox J., Hobbs R., Kjekshus J., Filardi P. P., Riccardi G., Storey R. F., Wood D., Bax J., Vahanian A., Auricchio A., Baumgartner H., Ceconi C., Dean V., Deaton C., Fagard R., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hasdai D., Hobbs R., Hoes A., Kearney P., Knuuti J., Kolh P., McDonagh T., Moulin C., Poldermans D., Popescu B. A. (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, vol. 32, pp. 1769–1818.
4. Jacobson T. A., Ito M. K., Maki K. C., Orringer C. E., Bays H. E., Jones P. H., McKenney J. M., Grundy S. M., Gill E. A., Wild R. A., Wilson D. P., Brown W. V. (2014) National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1 – executive summary. *Journal of Clinical Lipidology*, vol. 8, pp. 473–488.
5. Целуйко В. И. Анализ рекомендаций по первичной и вторичной профилактике и снижению риска у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных и других сосудов 2011 года / В. И. Целуйко // *Кардиология: от науки к практике*. – 2012. – № 2. – С. 68–82.

- 
6. Ali M. K., Wonnerth A., Huber K., Wojta J. (2012) Cardiovascular disease risk reduction by raising HDL cholesterol – current therapies and future opportunities. *British Journal of Pharmacology*, vol. 167, no. 6, pp. 1177–1194.
  7. Naumova R. P., Thompson G. R., Soutar A. K. (2004) Current management of severe homozygous hypercholesterolaemias. *Current Opinion in Lipidology*, vol. 15, pp. 413–422.
  8. Батушкин В. В. Основные и побочные действия статинов. Преимущества питавастатина / В. В. Батушкин // Кардиология: от науки к практике. – 2014. – № 3. – С. 95–111.
  9. Коновалов Г. А. Экстракорпоральные методы лечения рефрактерных дислипидемий / Г. А. Коновалов, В. В. Кухарчук, С. Н. Покровский // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – № 1. – С. 37–48.
  10. Krebs A., Krebs K., Keller F. (2004) Retrospective comparison of 5 different methods for long-term LDL-apheresis in 20 patients between 1986 and 2001. *The International Journal of Artificial Organs*, vol. 27, pp. 137–148.
  11. Маздорова Е. В., Николаев К. Ю. Применение экстракорпоральных методов в лечении атеросклероза и дислипидемий / Е. В. Маздорова, К. Ю. Николаев // Атеросклероз. – 2012. – № 2. – С. 39–50.

## REFERENCES

1. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. (2013) Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *European Heart Journal*, vol. 34, pp. 3028–3034.
2. Kovalenko V. M., Kornatskiy V. M. (2014). *Hvoroby systemy krovoobigu yak medyko-socialna i suspilno-politychna problema* [Illnesses of the system of circulation of blood as medical, social and political problem]. Kyiv.
3. Reiner G., Catapano A. L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.-R., Wiklund O., Agewall S., Alegria E., Chapman M. J., Durrington P., Erdine S., Halcox J., Hobbs R., Kjekshus J., Filardi P. P., Riccardi G., Storey R. F., Wood D., Bax J., Vahanian A., Auricchio A., Baumgartner H., Ceconi C., Dean V., Deaton C., Fagard R., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hasdai D., Hobbs R., Hoes A., Kearney P., Knuuti J., Kolh P., McDonagh T., Moulin C., Poldermans D., Popescu B. A. (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, vol. 32, pp. 1769–1818.
4. Jacobson T. A., Ito M. K., Maki K. C., Orringer C. E., Bays H. E., Jones P. H., McKenney J. M., Grundy S. M., Gill E. A., Wild R. A., Wilson D. P., Brown W. V. (2014) National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1 – executive summary. *Journal of Clinical Lipidology*, vol. 8, pp. 473–488.
5. Celuyko V. I. (2011). *Analiz rekomendacij po pervichnoy i vtorighnoy prophylaktike i snizheniyu riska u pacientov s ateroskleroticheskim porazheniem koronarnyh i drugih sosudov* [Analysis of recommendations on a primary and secondary prophylaxis and decline of risk for patients with an atherosclerotic defeat coronal and other vessels]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, vol. 2, pp. 68–82.
6. Ali M. K., Wonnerth A., Huber K., Wojta J. (2012) Cardiovascular disease risk reduction by raising HDL cholesterol – current therapies and future opportunities. *British Journal of Pharmacology*, vol. 167, no. 6, pp. 1177–1194.
7. Naumova R. P., Thompson G. R., Soutar A. K. (2004) Current management of severe homozygous hypercholesterolaemias. *Current Opinion in Lipidology*, vol. 15, pp. 413–422.
8. Batushkin V. V. (2014). *Osnovnye i pobochnye deystviya statinov. Preimuschestva pitavastatina* [Main and side effects of statin. Advantages of a pitavastatin]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, vol. 3, pp. 95–111.
9. Konovalov G. A., Kuharchuk V. V., Pokrovskiy S. N. (2010) Extrakorporalnye metody lecheniya refrakternyh dislipidemiy [Extracorporeal methods of treatment of refractory dislipidemiya]. *Atherosclerosis and dislipidemiya*, vol. 1, pp. 37–48.
10. Krebs A., Krebs K., Keller F. (2004) Retrospective comparison of 5 different methods for long-term LDL-apheresis in 20 patients between 1986 and 2001. *The International Journal of Artificial Organs*, vol. 27, pp. 137–148.
11. Mazdorova E. V., Nikolaev K. U. (2012) *Primeneniye ekstrakorporalnyh metodov lecheniya atherosclerosa and dislipidemiy* [Application of extracorporeal methods in treatment of atherosclerosis and dislipidemiya]. *Ateroskleroz*, vol. 2, pp. 39–50.

Рецензент: Єрмакович І. І., д. м. н., старший науковий співробітник ТОВ «Медичний центр здоров'я»

Стаття надійшла в редакцію 18.01.2015 р.